UNIVERSITE DE CLERMONT

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1966

THÈSE

N° 18

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Marcelle VOISSE

née le 5 Avril 1934 - Clermont-Ferrand

Présentée et soutenue publiquement le 25 Avril 1966.

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES TROUBLES PSYCHIQUES D'ORIGINE MEDICAMENTEUSE THERAPEUTIQUE

Président : M. POROT , Professeur

Membres du Jury : M. PETIT , Professeur
M. GRAS , Professeur
M. TOURNILHAC, Professeur Agrégé

CLERMONT - REPRODUCTION, 104, Av. E. Michelin - Clermont-Fd.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548618_0034

UNIVERSITE DE CLERMONT

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1966

THÈSE

N° _____

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Marcelle VOISSE

née le 5 Avril 1934 - Clermont-Ferrand

Présentée et soutenue publiquement le 25 Avril 1966.

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES TROUBLES PSYCHIQUES D'ORIGINE MEDICAMENTEUSE THERAPEUTIQUE

Président : M. POROT , Professeur

Membres du Jury : M. PETIT , Professeur
M. GRAS , Professeur
M. TOURNILHAC, Professeur Agrégé

CLERMONT - REPRODUCTION, 104, Av. E. Michelin - Clermont-Fd.

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

UNIVERSITE de CLERMONT

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

Doyen : G. MEYNIEL - Directeur Honoraire : M. MERLE

Assesseur : M. COULET - Professeurs Honoraires (Mme BLANQUET, (MM. BUREAU, (FOURNIER, (GAUTHIER, (LIMOUSIN, (POMMÉ.

I - Professeurs Titulaires

MM.	BARRIER	- Clinique chirurgicale A
	BASTIDE	- Chimie biologique et pharmacodynamie
	BAUDON	- Clinique obstétricale
	BERGERON	- Pathologie médicale
	COULET	- Botanique et microbiologie
	CUVELIER	- Hydrologie et climatologie
	DASTUGUE	- Biochimie médicale
	DAUPHIN	- Chimie pharmaceutique et toxicologie
	FEBVRE	- Pharmacie galénique
	GRAS	- Thérapeutique
	JACQUEMET	- Technique chirurgicale
	LATAIX	- Pathologie chirurgicale
	MEYNIEL	- Biophysique médicale
	MOLINA	- Clinique pneumo-phtisiologique
	PETIT	- Médecine légale et Médecine sociale
	POROT	- Clinique neurologique et psychiatrique
	POURRAT	- Matière médicale
	ROUHER	- Clinique ophtalmologique
	TERRASSE	- Clinique médicale B
	THIEBLOT	- Physiologie
	TRONCHE	- Pharmacie chimique
	TURCHINI	- Histologie et embryologie
	VAURS	- Bactériologie et hygiène
	WILLEMIN-CLOG	- Clinique médicale infantile

II - Professeurs à titre personnel

MM.	THOMAS	- Oto-rhino-laryngologie
	VIALLET	- Electro-radiologie

III - Professeurs sans chaire

MM.	BERGER	- Chimie analytique
	DUCHENE-MARULLAZ	- Physiologie
	GERMAIN	- Clinique chirurgicale B

IV - Maîtres de Conférences Agrégés

MM.	ALFIERI	- Physique médicale
	BOSSY	- Anatomie
Mlle	CHATONIER	- Chimie minérale et minéralogie

III - Maîtres de Conférences agrégés (suite).

MM. CLUZEL	- Bactériologie
MM. DELAGE	- Anatomie pathologique
Mmes GAILLARD	- Physique pharmaceutique
MOINADE	- Médecine générale et thérapeutique
MM. PIGNIDE	- Médecine générale
VENRIES DE LAGUILLAUMIE	- Anatomie pathologique

IV - Agrégés

MM. CHAMPEIX	- Médecine légale et Médecine du travail.
FOURRIER	- Orthopédie
HOUDARD	- Chirurgie générale
JALLUT	- Médecine générale
JANNY	- Neuro-chirurgie
MENUT	- Pédiatrie et puériculture
MERCIER	- Chirurgie générale
Mlle RAMPON	- Médecine générale
MM. RENARD	- Pneumo-phtisiologie
TOURNILHAC	- Neurologie et psychiatrie

Secrétaire Principal : M. BERTHON

Bibliothécaire Universitaire : M. ARCHIMBAUD

La Faculté décide que les opinions émises dans les travaux et mémoires présentés à l'occasion d'une soutenance de thèse de Doctorat en Médecine ou en Pharmacie, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner, ni approbation ni improbation. (Délibération en date du 6 juin 1956).

A MA MERE,

A MON FILS,

A TOUS LES MIENS,

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur POROT

Professeur de Clinique Neurologique et Psychiatrique
Médecin des Hôpitaux
Chevalier des Palmes Académiques

qui nous a inspiré le sujet de cette thèse.

En témoignage de notre très respectueuse gratitude pour l'aide efficace qu'il nous a prodiguée au cours de l'élaboration de ce travail et la bienveillante sollicitude qu'il nous a toujours témoignée.

A NOTRE JURY DE THESE

Monsieur le Professeur PETIT

Professeur de Médecine Légale et Médecine Sociale
Médecin des Hôpitaux
Chevalier de la Légion d'Honneur
Officier des Palmes Académiques

Monsieur le Professeur GRAS

Professeur de Thérapeutique
Médecin des Hôpitaux
Croix de Guerre 1939-1945

Monsieur le Professeur Agrégé TOURNILHAC

Agrégé de Neurologie et Psychiatrie
Médecin-Assistant des Hôpitaux

qui nous ont fait l'honneur de bien vouloir être membres de notre jury.

Avec toute notre gratitude et notre profond respect.

I - INTRODUCTION

Le titre même de ce travail "Les Troubles psychiques d'origine médicamenteuse thérapeutique" en définit les limites. Ne peuvent être considérés comme d'origine médicamenteuse thérapeutique les troubles psychiques qui sont observés lors de l'intoxication par des doses massives, inhabituelles en thérapeutique, dont l'absorption est généralement unique; il s'agit alors, le plus souvent, d'intoxication accidentelle ou dans un but suicidaire.

Les troubles psychiques des toxicomanies sont aussi éliminés de cette étude car si le médicament est donné au début à titre thérapeutique, le trouble psychique est antérieur à son administration et si le médicament crée le trouble psychique, il n'est alors plus donné à titre thérapeutique.

Les accidents secondaires de la sphère psychique que nous étudierons seront donc consécutifs à l'administration d'une drogue aux doses usuelles; ils pourront être la rançon d'un traitement prolongé indispensable, mais aussi ils pourront se manifester dès les premières prises du médicament. Dans l'une ou l'autre de ces deux éventualités la responsabilité du médecin est engagée.

Les manifestations psychiques sont multiples, l'unité clinique est rendue difficile par :

- l'absence d'homogénéité de l'information : l'observation psychiatrique qui n'a pas toujours été faite par des psychiatres est quelquefois peu précise, peu rigoureuse et il s'agit le plus souvent de tableaux fugaces.

- l'hetérogenéité des nomenclatures psychiatriques suivant les pays; le terme de confusion mentale est spécifique des nomenclatures françaises et bien des délires aigus ne sont que des onirismes.

- la multiplicité des tableaux cliniques pour un même toxique suivant les doses, le terrain, le mode d'intoxication ; on peut voir éclore des tableaux divers depuis la simple obnubilation jusqu'au coma en passant par la confusion, la stupeur, les délires.

- la non spécificité des troubles : si la même drogue peut donner d'innombrables tableaux cliniques, chaque tableau à l'inverse peut être réalisé par des substances extrêmement disparates.

- la susceptibilité individuelle : même en dehors de tares psychiatriques préexistantes la sensibilité individuelle diffère d'un adulte normal à l'autre de façon considérable.

Le toxique enfin peut être le révélateur d'un état pathologique antérieur.

Il s'agit d'un travail incomplet simple contribution à l'étude des troubles psychiques d'origine médicamenteuse thérapeutique, sujet particulièrement vaste qui devra être enrichi.

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

LES TROUBLES PSYCHIQUES DUS AUX MEDICAMENTS PSYCHOTROPES

Ces médications ont pour but de modifier le psychisme des malades. On ne s'étonnera donc pas de les trouver largement citées parmi les médications susceptibles de donner des troubles psychiques d'origine médicamenteuse thérapeutique lorsque leur action ne répond pas au but recherché.

Nous les classerons en nous inspirant de la classification de DELAY dans le tableau suivant :

A - Psychoanaleptiques ou stimulants du système nerveux

a) Psychotoniques

b) Thymo-analeptiques.

B - Psycholeptiques ou dépresseurs du système nerveux

a) Anxiolytiques ou tranquillisants

b) Neuroleptiques

c) Hypnotiques ne seront pas étudiés ici.

C - Psychodysleptiques ou perturbants du système nerveux
Ils ne seront pas étudiés ici parce qu'ils ne sont pas employés en thérapeutique.

A - PSYCHOANALEPTIQUES

a) Les psychotoniques

Nous étudierons les AMPHETAMINES -

Nous connaissons les effets psychiques de ces médicaments depuis de nombreuses années. Des publications américaines échelonnées de 1933 à 1938 ont démontré l'action excitante sur le système nerveux central de ces amines sympathicomimétiques.

I - LE GROUPE DES AMPHETAMINES .

Ces substances sont construites à partir du noyau PHENYL-ETHYLAMINE. Les principales sont :

L'ortédrine,
Le Corydrane, sel amphetaminique de l'ac.acetyl salicylique dont l'effet psychotonique est au second plan, mais non négligeable,

Le Maxiton ou DEXAMPHETAMINE,

Le Tonedron ou METHAMPHETAMINE,

La Préludine ou PHENMETRAZINE.

II - USAGE CLINIQUE .

L'obésité constitue certainement l'indication clinique la plus fréquente et l'on comprend aisément qu'une telle médication présentée à l'obèse pour le faire maigrir incite celui-ci bien souvent à augmenter la dose, croyant augmenter le résultat. Les amphetamines sont aussi utilisées dans :

- l'asthénie simple ou accompagnée d'anxiété,
- les états dépressifs névrotiques,
- la lenteur intellectuelle,
- certaines formes d'épilepsies : la narcolepsie.

Le mèdecin n'est pas toujours l'initiateur dans une telle prescription, nombreux sont les sujets qui s'administrent eux-mêmes la drogue, depuis la jeune femme coquette qui prend régulièrement des anorexigènes pour "garder la ligne", et l'individu qui ayant pris du maxiton pour "tenir le coup", dans une période de surmenage qu'il ne peut éviter et qui reste adonné à la drogue, jusqu'au malade mental, névrosé ou schizophrène plus ou moins déclaré qui se livre à une

absorption prolongée dans le but de trouver un répit à ses troubles. En fait ce répit est bien illusoire puisque bien souvent les amphétamines sont le facteur déclanchant ou accélérateur de la psychose.

III - TROUBLES PSYCHOLOGIQUES .

A - LES TROUBLES LEGERS

Ils sont très fréquents; on observe :

- une diminution de l'appétit,
- de l'insomnie,
- une irritabilité avec angoisse, des palpitations cardiaques.

B - PSYCHOSES AMPHETAMINIQUES VRAIES

- LES CAUSES FAVORISANTES

Le produit utilisé : l'ortédrine et le maxiton sont responsables dans les observations citées, mais toutes les amphétamines sont capables de donner des accidents.

La quantité quotidienne utilisée est très variable, de 5 à 1200 mg par jour, par voie buccale ou intra-veineuse. Il y a en effet des différences de sensibilité individuelle : MARTIMOR cite le cas d'un malade qui ne présenta que des troubles caractériels après injection de 1200 mg de maxiton par jour pendant des mois.

La durée de l'intoxication est aussi très variable, mais il s'agit presque tout le temps d'un usage prolongé au-delà de plusieurs mois.

Pour BARUK la durée de l'intoxication est d'autant plus brève que les rechutes sont plus nombreuses.

Le terrain psychique antérieur : La durée de l'intoxication ne peut être seule envisagée; il faut tenir compte de la notion de terrain psychologique.

Dans l'ensemble, il ressort des observations connues que les psychoses amphétaminiques se développent plus volontiers sur un terrain particulièrement sensible dans le sens d'une exagération de la personnalité prémorbide, ou tout au moins des traits antérieurs du caractère. Cinq observations cependant, soit presque la moitié des cas, relatent des psychoses chez des sujets antérieurement normaux. En ce qui concerne les troubles de la série schizophrénique que l'on relève avec les amphétamines, il faut faire mention de la notion capitale

de terrain antérieur noté d'une façon presque constante.

Enfin à la notion de terrain psychologique se rattachent l'évolution des troubles observés, et la durée de l'intoxication; le terrain psychique intervient surtout en prolongeant l'évolution des troubles et exige à un moindre degré une durée moins longue de l'intoxication.

- CARACTERES CLINIQUES COMMUNS

DELAY dit que ces psychoses sont sont constituées en général par un état confuso-anxieux, avec insomnie, hallucinations surtout auditives et visuelles et parfois tactiles et des idées délirantes à thème habituel de persécution. Mais en plus de ces symptômes, des troubles de la personnalité d'allure schizophrénique et relativement durables, sont formulés dans de nombreuses observations et longuement étudiés par ALLIEZ.

L'agitation et l'excitation apparaissent à la phase de début surtout, pouvant revêtir le type maniaque plus ou moins pur avec hyperactivité multiforme dans certains cas, sélective pour le malade de MARTIMOR qui écarte ce qui lui déplait et oublie les situations pénibles, mais le plus souvent désordonnée et inefficace. A cette hyperactivité s'associent l'insomnie, des troubles du caractère, de la fuite des idées, de la logorrhée, mais la persistance de la discrimination des valeurs morales différencierait de l'hypomanie vraie.

La confusion est très fréquente aussi, accompagnée souvent d'épisodes oniroïdes.

Les hallucinations sont quasi constantes. Elles sont pluri-sensorielles. Les hallucinations visuelles sont très fréquentes et accompagnent la confusion le plus souvent. Les hallucinations auditives sont tout aussi fréquentes. Les hallucinations tactiles et de la sensibilité générale ont été rapprochées par plusieurs auteurs des hallucinations provoquées par la cocaïne.

L'anxiété est un symptôme d'accompagnement.

Les idées délirantes sont à thème de persécution le plus souvent (GRONTHAM, MARTIMOR, ALLIEZ).

Les troubles de la personnalité, d'allure schizophrénique, s'expriment par un syndrome paranoïde très riche avec troubles importants de la personnalité (ALLIEZ, MARTIMOR, POTTIER, HEUYER, AYACHE) sous-tendus par une dissociation psychique, un sentiment d'étrangeté, d'hostilité ambiante, de transformation corporelle, un syndrome d'influence, des ébauches délirantes plus ou moins absurdes.

- EVOLUTION

Dans la majorité des cas il y a cessation extrêmement rapide après le sevrage et la guérison se fait toujours avec "restitutio ad integrum". Elle ne semble pas dépendre de la durée de l'intoxication: une malade mit 9 jours pour guérir alors qu'elle n'avait absorbé qu'une seule prise de 300 mg d'ortédrine. A l'inverse HEUYER et LEBOVICI observèrent un cas de guérison après quelques jours de sevrage chez un malade intoxiqué depuis des années. Nous nous répéterons ici en disant que l'évolution transitoire ou chronique est liée à la "personnalité de base" sur laquelle se développe la psychose amphétaminique. Dans les observations qui relatent des troubles paranoïdes la relation de cause à effet ne fait aucun doute entre la psychose et l'imprégnation toxique, mais c'est la fragilité antérieure qui a favorisé la production de l'état durable.

C - SYMPTOMES DE PRIVATION

Les amphétamines provoquent de l'euphorie, une augmentation d'énergie et de vivacité d'esprit allant jusqu'à une impression de toute puissance une excitation permanente entrainant une activité incessante qui conduit le sujet à se surmener.

Lorsque l'usage de l'amphétamine cesse il peut apparaître un état dépressif avec perte d'énergie, apathie, somnolence, idées de la série dépressive n'atteignant jamais des états paroxystiques plus caractérisés, mélancoliques particulièrement. La guérison spontanée est la règle au bout d'un temps variant de quelques jours à quelques semaines.

D - PSEUDO-PSYCHOSES AMPHETAMINIQUES

La notion de terrain antérieur précédemment citée permet de comprendre l'attitude de DELAY et de son équipe qui ont voulu isoler les pseudo-psychoses amphétaminiques qui sont des psychoses révélées de façon aigue au moment de l'usage des amphétamines. Il rapporte trois observations où le malade sentant l'invasion de sa personnalité par la psychose essaie d'y remédier par l'usage des amphétamines. Il s'agit en général de schizophrénies au début. Mais ces psychoses continuent d'évoluer après la cessation du toxique. Il n'est pas invraisemblable que l'usage prolongé des amphétamines ait été le rôle déclenchant ou le coup de fouet de la psychose latente jusque là.

MARTIMOR rapporte aussi une observation de pseudo-psychose amphétaminique : après une seule prise de 300 mg d'ortédrine un malade présenta un état paranoïde qui dura 9 jours. Il s'agissait d'un sujet "à passé de schizoïdie accentuée avec baisse progressive "de l'élan vital, autodictatisme à orientation philosophique, qui était

"apragmatique depuis 2 ans"; il s'agissait donc d'un état psychopathique plus ou moins marqué qui s'est transformé en état psychopathique franc sous l'influence de l'amphétamine. Le malade guérit 9 jours après interruption de la drogue avec persistance du fond de schizophrénie fruste, temps relativement long par rapport à la dose unique ingérée.

Il faut en rapprocher les psychoses dépressives consécutives à un amaigrissement trop rapide par les amphétamines (M. POROT).

Elles s'opposent aux psychoses amphétaminiques vraies qui guérissent spontanément et assez vite après le sevrage et pour lesquelles on doit écarter l'idée d'une structure psychotique préexistante révélée par l'amphétamine.

A la "personnalité de base" du malade (CHAPMANN) est donc liée l'évolution transitoire plus ou moins prolongée de la psychose.

La personnalité antérieure du sujet pourra donc constituer quelquefois une contre-indication à l'emploi des amphétamines. La prudence dans la prescription est toutefois indiquée.

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

b) Les thymoanaleptiques ou antidépresseurs

On les appelle ainsi car ils ont une action principale sur l'humeur. Ils ont apporté un renouveau indiscutable de la thérapeutique psychiatrique en permettant un traitement médicamenteux des états dépressifs qui jusque-là n'étaient accessibles qu'à la sismothérapie.

CLASSIFICATION .

- Les dérivés iminodibenzyliques,
- Les inhibiteurs de la mono-amino-oxydase (IMAO).

A - LES DERIVES IMINODIBENZYLIQUES

1 - STRUCTURE CHIMIQUE : ils présentent un noyau commun : diphénylamine avec les dérivés phénothiaziniques.

2 - LES DERIVES IMINODIBENZYLIQUES UTILISES EN FRANCE :

IMIPRAMINE (Tofranil)

TRIMEPROPRIMINE (Surmontil)

Dérivé voisin : AMITRYPTYLINE (Laroxyl ou Elavil).

3 - INDICATIONS CLINIQUES :

- Les syndrômes mélancoliques de la psychose maniaco-dépressive.
- Les mélancolies d'involution
- Les dépressions névrotiques simples ou associées à d'autres modalités névrotiques
- Les syndromes subjectifs des traumatisés du crâne
- Les dépressions apparaissant au cours de désintoxication
- Les syndrômes dépressifs atypiques et la schizophrénie.

I - IMIPRAMINE (Tofranil)

Les troubles psychiques ont surtout été étudiés pour le chef de file. Ils doivent être connus parce qu'ils sont susceptibles d'être très graves, se compliquer de suicide en raison de la diminution du syndrôme d'inhibition avec l'apparence d'une fallacieuse amélioration.

ETUDE CLINIQUE .

Elle constitue le vécu du traitement :

Il y aurait deux façons pour les malades dépressifs de vivre le traitement imipraminique.

- Les améliorations sont vécues dans le ravissement.

- Le traitement est vécu dans l'accablement : il faut distinguer ici plusieurs types de réactions :

1) L'anxiété post-imipraminique

Il se crée une disjonction entre l'activité fébrile et désordonnée des malades soumis au traitement et la stagnation de la pensée et de l'idéation. Dans tous les cas cette disjonction est précédée d'une période plus ou moins longue d'inhibition, de vide cérébral. Ensuite brutalement, alors que les sentiments d'incapacité persistent, un besoin impérieux d'agir succède au dégoût pour l'action. L'anxiété devient proportionnelle à ce besoin d'agir et forme barrage à toute synthèse psychique adaptée. La crainte d'un péril futur et imaginaire, la peur de ce danger sans objet précis s'intégrant dans une athmosphère de mystère, d'inconnu et le désir de dévoiler ce mystère et cet inconnu sont particulièrement vifs. Le malade se sent inexorablement propulsé vers un précipice aux perspectives vertigineuses et redoutables et il veut puissamment sonder ce gouffre, mais la propulsion vers l'avenir ne laisse qu'un espoir problématique dans la possibilité d'une solution. Il y a élan - alors que l'anxiété mélancolique habituelle révèle la stagnation, la cassure de cet élan - mais vers un but qui n'est pas ou qui est inaccessible et mouvant. L'élan improductif, le sentiment d'éprouver dans le présent un péril immatériel et futur, l'attente anxieuse d'un danger probable et informulé, la précipitation vers un avenir trouble, telle est apparue à JOSSE et LAVOINE cette première situation néfaste engendrée par l'IMIPRAMINE.

2) L'intensification de l'inhibition : il y a aggravation croissante des symptômes préthérapeutiques, le repli sur soi s'intensifie, s'affermit, la douleur morale s'exalte dans un narcissisme souverain, l'inhibition de la volonté et de l'idéation est à son acmé, le champ de la conscience se réduit à la concentration de la pensée sur un thème idéo-affectif pénible. L'ennui, le dégoût, le regret s'exacerbent, la douleur morale persiste, intégrée dans un sentiment d'enlisement et de viscosité.

3) Les manifestations confuso-oniriques ont été signalées à plusieurs reprises, véritables états confusionnels avec désorientation dans le temps et dans l'espace avec amnésie de fixation, fausses reconnaissances, hallucinations et illusions.

Ces symptômes sont notés pour des doses variant de 75 à 400mg.

M. POROT et G. PASCALIS citent un cas de confusion mentale

extrême avec hallucinations visuelles (rappelant un peu le délirium tremens) et auditives. Un 2ème cas de confusion mentale précédée de vertiges, bourdonnement d'oreilles, céphalées occipitales.

DELAY cite 3 épisodes confuso-oniriques récidivant avec la reprise du traitement et 3 cas d'hallucinoses visuelles survenant surtout en périodes hypnagogiques (couleurs, petits personnages, paysages). DECLICH décrit 5 cas de manifestations identiques. 5 cas d'hallucinations visuelles chez les malades traités par LEHMAN 3 observations d'états confuso-oniriques parmi les malades de COSSA, 1 syndrôme confuso-onirique intense à type de pseudo-délirium tremens chez ce même auteur.

VISENTINI a observé 2 cas chez lesquels des manifestations toxiques sont apparues à type de réaction exogène avec délire, hallucinations qui disparurent quelques jours après l'arrêt des médicaments.

Une autre observation d'une psychose toxique avec hallucinations chez un patient après une semaine de traitement est communiquée par MANN.

BONDUELLE a observé une confusion mentale et un syndrôme hallucinatoire auditif transitoire.

KUNZ, sur les 118 patients qu'il a traités a observé 18 complications sous forme d'états confuso-délirants avec excitation, anxiété, désorientation, hallucinations ainsi que de véritables idées paranoïdes. Le délire s'est rapidement estompé avec l'arrêt de la médication.

LECOMTE cite 3 délires hallucinatoires de présence animale au voisinage du corps au cours du traitement par l'IMIPRAMINE à doses élevées (400 mgr.).

4 cas de manifestations confuso-oniriques chez les malades de LAI.

COULLANT note un cas avec hallucinations visuelles qui disparurent avec la diminution de la dose d'IMIPRAMINE.

Enfin POMME cite des troubles de la conscience allant jusqu'au coma entrecoupé de convulsions après absorption d'un gramme d'IMIPRAMINE lors d'une tentative de suicide.

LANCASTER publia un cas de tentative de suicide avec 1 gr 5 d'IMIPRAMINE suivi d'agitation confuse et de convulsions.

Telles sont les différentes observations rencontrées en feuilletant la littérature sans avoir la prétention d'être complet.

CONSIDERATIONS PATHOGENIQUES .

Si l'on peut tracer des considérations générales sur l'aspect clinique, la gravité et la thérapie, nous nous heurtons ici à des divergences d'interprétation voire même des contradictions que nous ne pourrons espérer résoudre que lorsque les connaissances en neurophysiologie et en psychopharmacologie auront élucidé le mécanisme d'action des thymoanaleptiques.

Certains auteurs pensent que ces phénomènes appartiennent à la structure même de la psychose et que leur apparition est due à la détente et à la réactivation psychique provoquée par le médicament.

A l'opposé, d'autres disent qu'il s'agit de manifestations toxiques à type de réaction exogène indépendantes de la psychose qui existait au début de la cure.

En publiant 3 observations LECOMTE essaya de montrer que l'intoxication imipraminique abaisse le seuil hallucinatoire sans aucun doute mais que l'aptitude à délirer, le "potentiel" à délirer préexiste à cette intoxication. D'ailleurs, plus souvent que des hallucinations véritables, il s'agit de dysesthésies variées, tactiles ou visuelles qui induisent un état de délire véritable. L'IMIPRAMINE serait alors responsable d'un changement de thème du délire dont la signification serait en continuité compréhensible avec les convictions ou les sentiments délirants antérieurs, il y aurait substitution des thèmes délirants et non juxtaposition, constituant de véritables délires de sortie marquant une progression vers la guérison parce que plus accessibles à l'analyse des organes sensoriels et à la critique.

KUNZ reconnait une composante toxico-alcoolique dans le mécanisme de la production des phénomènes psychosensoriels. Il met également en avant la possibilité de mécanismes hémodynamiques, voire dans certains cas thrombo-phlébitiques (correspondance personnelle avec M. POROT).

UHR et MILLER pensent que les manifestations psychotiques dépendent surtout du dosage, mais il s'agit toujours de réactions atypiques et imprévisibles.

Tous les auteurs reconnaissent cependant que ces phénomènes disparaissent avec l'arrêt des médicaments.

THERAPEUTIQUE .

Les 3 variétés de complications de la cure imipraminique ont conduit à rechercher la prévention et la réduction de ces manifestations.

Dans la majorité des cas, l'arrêt du traitement suffit pour faire disparaitre les manifestations secondaires, il faudra donc suspendre le médicament jusqu'à la disparition des symptômes et ne le reprendre que plus tard avec prudence.

L'administration de neuroleptiques (largactil, théralène, nozinan) ont un effet favorable. Il semble préférable d'employer le nozinan en considération de son action antidépressive; leur action est assez inefficace dans les hyper-inhibitions, par contre l'anxiété imipraminique est régulièrement améliorée, il y a sédation de la détresse, de son flou mystérieux.

Les barbituriques sont à proscrire lorsque le tableau confusionnel domine parcequ'ils l'aggravent.

II - TRIMEPROPRIMINE (Surmontil)

Les incidents psychiatriques suivants peuvent être observés lors des traitements au Surmontil :

- des manifestations anxieuses (LAMBERT et GUYOTAT)
- des manifestations confusionnelles survenant le plus souvent chez les malades ayant dépassé la soixantaine.
- de l'hypomanie légère (5 cas sur 102) s'amendant à l'arrêt du traitement.

III - AMITRIPTYLINE (Laroxyl et Elavil)

Les incidents psychiatriques sont surtout des manifestations confuso-oniriques.

BORENSTEIN et collaborateurs ont cité un état confuso-onirique également observé par LAMBERT, par BOITTELLE et collaborateurs. Ce dernier stoppe en quelques heures l'accès d'excitation dû au laroxyl par 150 mg de chlorpromazine.

GROSS et KALTENBACK observent une recrudescence hallucinatoire dans les psychoses alcooliques.

B - LES INHIBITEURS DE LA MONO-AMINO-OXYDASE

Ces substances dites aussi I.M.A.O. majorent le taux de sérotonine cérébrale en empêchant sa destruction par inhibition de la mono-amino-oxydase.

Les fortes quantités de sérotonine auraient une action excitante.

1 - LES DERIVES I.M.A.O.

- IPRONIAZIDE (Marsilid)
- NIALAMIDE (Niamide)
- ISOCARBOXAZIDE (Marplan)
- PHENELZINE (Nardelzine)
- SURSUM (Sursum)
- XIMAOL.

2 - INDICATIONS CLINIQUES

L'indication psychiatrique majeure est représentée par les états dépressifs.

L'indication cardiologique est l'angine de poitrine en raison de son action antalgique.

Ce chapitre est bref; la littérature que nous possédons au sujet des I.M.A.O. relate surtout des intolérances biologiques et des accidents très fréquents d'hypotension. Du point de vue psychique, ces médicaments semblent assez bien tolérés, ce sont les accidents secondaires précités qui limitent leur prescription.

I - IPRONIAZIDE (Marsilid)

L'insomnie est relativement fréquente. La recrudescence de l'action onirique a été signalée ainsi que les phénomènes de subexcitation psychomotrice avec parfois survenue d'un véritable état maniaque.

DOUMER, MESMAQUE, LUEZ, BONTE relèvent un cas d'impuissance sexuelle sur 27 observations d'angine de poitrine traitée et SCHERBEL constate aussi une diminution de la libido comme complication fréquente.

HOLZMAM signale comme conséquence du traitement à l'IPRONIAZIDE l'impuissance sexuelle avec ou sans perte de la libido, cet effet disparaissant avec la poursuite du traitement.

II - NIALAMIDE (Niamide)

Exacerbation de l'anxiété, inversion de l'humeur sont souvent remarquées.

III - ISOCARBOXAZIDE (Marplan)

Gêne à l'endormissement, irritabilité, rarement des phénomènes d'agitation ou d'inversion de l'humeur sont observés. NANKOFF remarque des troubles de la mémoire des faits récents après 2 à 3 semaines de traitement.

La tolérance sur le plan psychique est assez bonne.

Des inversions de l'humeur sont constatées dans 3 observations sur 112 traitements par TOWLER et LANCASTER. 1 cas présentait des antécédents maniaques.

5 hypomanies sur 60 cas traités sont relatées par SARWER - FOSSER. Une apparence de détachement (TOWLER et LANCASTER) et une augmentation de l'inhibition (FOUKS) sont observés uniquement avec de fortes doses.

B - PSYCHOLEPTIQUES

a) Les anxiolytiques ou tranquillisants

Il s'agit de médicaments sédatifs incapables de calmer les symptômes des états psychopathiques graves; ce sont presque exclusivement les médicaments de l'anxiété.

Parmi les effets secondaires qu'entraîne l'emploi de plus en plus massif des substances dites tranquillisantes de la part de couches de plus en plus nombreuses de la population (surtout des pays les plus évolués), les troubles psychiques sont rarement signalés dans la littérature récente. Les traitements prolongés ou les doses élevées sont responsables le plus souvent des accidents secondaires observés.

I - BENACTYZINE

PREZIOSI a noté

- un ralentissement idéique et de la faculté d'association

- des phobies obsessives paradoxales étant donnés les bons effets antiphobiques qu'elle procure le plus souvent.

II - CHLORDIAZEPOXYDE ou Librium

Des effets malencontreux, désagréables peuvent se produire :

- assoupissement, somnolence, apathie, asthénie, ralentissement psycho-moteur,

- quelquefois insomnie, hyperexcitabilité,

- troubles mnésiques et, avec les très fortes doses, désorientation et confusion mentale,

- sentiment de dépersonnalisation,

- un comportement maniaque prononcé a été signalé par MEYLER.

- Au cours d'un test stimulant la conduite d'une voiture, il a été observé des interférences importantes entre le jugement et la vision après une dose quotidienne de 20 mg de Librium pendant une semaine.

III - MEPROBAMATE ou Procalmadiol ou Equanil

Les troubles de la sphère psychique induits par le méprobamate sont des troubles mineurs, des symptômes plus ou moins isolés.

- des insomnies, des cauchemars, de l'impatience motrice.

- des troubles dépressifs simples.

- MEYLER signale des cas de toxicomanie mineure, le sevrage entraînant de l'anxiété et de l'anorexie.

Pour COLLOMB et MILLETO le risque d'accoutumance n'existe pas avec le méprobamate. Pour LEMERE, la dépendance physique et psychique s'établit plus ou moins rápidement, le sevrage s'il n'est pas progressif s'accompagne de signes de nervosité et d'instabilité.

- MEYLER rapporte aussi des "hallucinations avec anxiété prononcée et tremblements, donnant un tableau de délirium tremens".

Causes favorisantes : il faut citer les fortes doses et les traitements prolongés.

L'alcool potentialise tous les "effets secondaires indésirables" du méprobamate.

IV - Le N. OBLIVON

Cette drogue est très bien tolérée. Il faut citer la possibilité de somnolence et l'action inhibitrice sur la libido.

V - HYDROXYZINE ou Atarax

Nous citerons aussi pour ce produit l'action inhibitrice sur la libido en raison des répercussions psychologiques que de tels troubles peuvent entraîner à longue échéance.

b) Les neuroleptiques.

Ce qui rassemble tous les corps classés dans cette rubrique, c'est leur action sur les grands syndrômes psychiatriques aigus et chroniques. Leur activité pharmacologique est la réduction de la réactivité cérébrale.

On en distingue trois catégories selon leur origine chimique :

- les alcaloïdes de la Rauwolfia Serpentina
- les phénothiazines et les séries voisines
- les butyrophénones.

I - LE SYNDROME PSYCHO-MOTEUR COMMUN

CLINIQUE.

Sous ce nom ou sous celui de syndrôme excito-moteur, ou de syndrôme dystonique, ou de syndrôme hystéroïde, de nombreux auteurs ont décrit des troubles qui se rapprochent curieusement des manifestations névropathiques, quel que soit le neuroleptique utilisé.

Ces accidents excito-moteurs, d'allure hystérique, sont remarquablement sensibles aux suggestions de la volonté et des émotions, et peuvent s'accompagner de troubles psychiques rappelant les stigmates classiques de l'hystérie.

Dès 1953, LABHARDT avait déjà signalé des crises "d'hystérie" à la phase initiale des cures de chlorpromazine à doses faibles; ces troubles ont surtout été décrits avec la prochlorpérazine, mais ils se rencontrent aussi avec les neuroleptiques plus récents : Majeptil, Halopéridol, Neuleptil, Trilifan.

Ce syndrôme excito-moteur se manifeste par un tremblement de type non pas parkinsonien mais physiologique qui rappelle le tremblement du froid et se modifie avec l'état émotionnel, des bradycinésies, grands mouvements répétés sur un rythme lent, des myoclonies, des sursauts, des spasmes toniques, parfois des dystonies d'attitude, des spasmes de torsion.

L'atteinte de la zone facio-linguo-masticatrice surtout dans les premiers jours du traitement est très spéciale : le trismus est fréquent, il est toujours réductible par l'effort volontaire, la persuasion;

les lèvres expriment des mouvements de succion et de protrusion. La langue est involontairement projetée hors des arcades dentaires. Ce phénomène de la protrusion linguale est rare en neurologie et il évoque un trouble névropathique. La face peut être le siège de spasmes, de grimaces. On peut voir des crises oculogyres avec des accés de fixité du regard et des crises de torticolis, de retrocolis pouvant gagner le rachis avec opisthotonos.

Trois traits caractérisent ces troubles et les rapprochent des accidents névropathiques : la labilité, l'influence du psychisme sur leur apparition et leur disparition, l'effet du degré de vigilance, le sommeil amenant leur disparition. Melle LEVY n'avait pas manqué dans sa thèse de mettre l'accent sur la parenté de ces mouvements anormaux et troubles psycho-moteurs avec les accidents névropathiques.

Ces crises hystériformes peuvent même reproduire schématiquement les grandes attaques de CHARCOT : à une "aura" anxieuse, font suite un tremblement, de grands mouvements convulsifs, des crises opithotoniques, des spasmes de torsion avec hypermimie et symptômes végétatifs associés (tachycardie, sudation, grandes inspirations), manifestations qui apparaissent et disparaissent en s'enchainant sans ordre constant donnant bien l'apparence de ce fait d'un accès névrotique.

L'état mental au cours de ces crises est caractérisé par :

La suggestibilité - ces troubles sont sensibles à la volonté du patient et à certaines influences extérieures comme la persuasion du médecin. La contre-suggestion qui enraye l'accès apparait plus efficace que la suggestion visant à le produire.

L'angoisse l'envahit dès le début et son attention se trouve tout entière accaparée par le trouble.

Le rétrécissement du champ de la conscience en est la conséquence et quelquefois l'obnubilation est telle qu'elle est suivie de semi-amnésie post-critique.

La rupture de l'unité de la volonté sur laquelle reposent la suggestibilité et le puérilisme.

EVOLUTION .

Les troubles disparaissent quand on diminue la posologie de la médication causale mais aussi quand on l'augmente. De même l'adjonction d'un autre neuroleptique peut avoir une action favorable par exemple la chlorpromazine, la promethazine, l'alimemazine; sont également actifs les médicaments qui modifient le niveau de la vigilance : les barbituriques et les amphétamines.

CAUSES FAVORISANTES .

Nous nous rendons compte alors que la personnalité des patients joue un rôle de premier plan. Sans aucun doute ces manifestations hystéroïdes se développent-elles plus facilement sur un terrain de labilité émotionnelle et de faible structure psychologique. Cependant, certains auteurs ont insisté sur le fait qu'elles atteignent aussi bien les sujets qui n'étaient pas suspects d'hystérie que les autres.

La dose employée et la durée du traitement doivent être prises en considération; il semble que ce soit surtout dans la phase initiale des cures à doses croissantes que se produisent ces accidents pour un stade critique d'imprégnation médicamenteuse. Mais ils peuvent se produire aussi après des doses fortes et prolongées.

II - LES SYNDROMES PROPRES A CHAQUE NEUROLEPTIQUE

a) LES ALCALOIDES DE LA RAUWOLFIA SERPENTINA.

La Rauwolfia serpentina était utilisée en Inde depuis des siècles comme sédatif. Des chercheurs isolèrent progressivement son constituant chimique le plus actif. En 1952, MUELLER, SCHLITTER et BEIN isolèrent l'alcaloïde auquel ils donnèrent le nom de réserpine.

Leur mécanisme d'action est loin d'être élucidé, on sait néanmoins que ces substances mobilisent la sérotomine intra-cérébrale en agissant sur le métabolisme des mono-amines.

INDICATIONS CLINIQUES .

Leur propriété sympatholytique puissante commande leur emploi dans le traitement de l'hypertension.

Leur utilisation dans un but psychiatrique date de 1943 : GUPTA, DEB et KAHALI publièrent à cette époque leurs premiers résultats sur l'administration de la Rauwolfia serpentina dans le traitement des maladies mentales. Les principales indications psychiatriques actuelles sont :

- les psychoses aigues : états maniaques et états d'agitation psycho-motrice, bouffées délirantes, états confusionnels.

- psychoses chroniques : délires chroniques et syndrômes hallucinatoires, schizophrénie.

LES DERIVES DE LA RAUWOLFIA SERPENTINA .

La RESERPINE ou Serpasil.

Le SARPAGAN ou extraits totaux de la Rauwolfia serpentina.

TETRABENAZINE ou Nitoman - il s'agit d'un réserpinique de synthèse qui se rapproche chimiquement et physiologiquement de la Rauwolfia serpentina qui agit sur la sérotonine et les catécholamines cérébrales comme un "Réserpine-like".

La RESERPINE (Serpasil)

Son utilisation chez les hypertendus considérés mentalement sains et son emploi dans les syndrômes névrotiques ont permis de mettre en évidence les manifestations psychiques suivantes :

des syndrômes dépressifs (dans 26% des cas, rapporté par MULLER), depuis les manifestations dépressives légères - avec asthénie psychique, difficultés de mémoration et désintérêt - aux manifestations plus graves d'allure mélancolique avec idées de suicide. Ces manifestations apparaissent dans des délais plus ou moins longs, de quelques jours à quelques mois. Leur guérison peut être assez longue après interruption de la médication (plusieurs jours), le médicament se stockant au niveau du cerveau.

L'instabilité psycho-motrice, avec sentiment d'impatience, est très souvent notée.

Enfin, la réserpine aurait pour certains auteurs un effet aphrodisiaque, pour d'autres par contre elle inhiberait la libido.

TETRABENAZINE ou Nitoman

La somnolence et l'insomnie sont signalées fréquemment.

L'inversion thymique se produit dans le sens d'une excitation psychique.

b) LES PHENOTHIAZINES .

CHLORPROMAZINE ou Largactil

Les troubles hystéroïdes ont été décrits en 1953 par LABHARDT

ils sont rares en regard de ceux que l'on observe avec la perphenazine, la prochlorperazine et la trifluoperazine.

Un cas de désorientation aiguë avec hallucinations visuelles et auditives a été signalé par MEYLER chez un malade qui avait reçu une posologie élevée (1200mg/jour) pour des douleurs dans les bras sans cause organique.

FLACH et REGAN reconnaissent au largactil une capacité de réduction de l'activité sexuelle. Par contre, DESHAIES, RICHARDEAU, DECHOSAL constatent une baisse de l'activité sexuelle en rapport avec le ralentissement de l'activité générale.

DELAY et DENIKER décrivent " le syndrôme psychique " du au traitement : il existe une " phase initiale de somnolence " puis vers le 2ème ou 3ème jour un état d'apathie, avec indifférence apparente, neutralité émotionnelle et affective, diminution de l'initiative sans altération de la conscience vigile ni des facultés intellectuelles - enfin dans un 3ème temps le sujet récupère sa motilité et peut reprendre une activité psycho-motrice plus normale.

Ont été notés aussi, la plupart du temps en symptômes isolés :

- des sensations irréelles,
- des phantasmes, des hallucinations,
- de l'insomnie,
- de l'anxiété,
- une diminution du pouvoir de concentration,
- des phénomènes dépressifs.

PROCHLORPERAZINE ou Témentil

Ce sont les troubles d'allure hystérique qui sont le plus souvent signalés.

LEVOMEPROMAZINE ou Nozinan

Il serait assez bien toléré. Il ne donnerait pas de phénomènes dépressifs comme le largactil, et son action anxiolytique est même utilisée dans l'association avec les antidépresseurs dérivés de l'imipramine tel le tofranil.

La somnolence est la manifestation la plus fréquente s'observant plus particulièrement au début du traitement pouvant s'accompagner d'asthénie, d'aboulie, de fatigabilité souvent transitoire.

LAMBERT signale 2 crises excito-motrices sur 2000 cures.

TRIFLUOPERAZINE ou Terfluzine

De véritables crises pithiatiformes sont observées, entre autres par FOUKS.

THIOPROPERAZINE ou Majeptil

Ce médicament est générateur de manifestations hystéroïdes bien systématisées par DELAY et DENIKER.

On peut observer avec le majeptil un symptôme d'indifférence, des réactions anxieuses parfois très vives après une période de sidération émotionnelle. Les troubles du sommeil sont fréquents avec tendance à l'inversion du rythme nycthemeral.

Des variations de l'état thymique avec tendance dépressive, voire apparition de véritables états mélancoliques sont notées fréquemment.

ACEPROMAZINE ou Plégicil

La tolérance est bonne.

Exceptionnellement, des états nauséeux et des gastralgies sont cités par HOSOTTE.

ALIMEMAZINE ou Théralène

Ce qui semble caractériser ce produit, c'est l'absence d'apparition de troubles dystoniques, hystéroïdes. Au contraire il a été prescrit pour corriger les effets secondaires de cet ordre des autres neuroleptiques.

A doses élevées, somnolence, lassitude, asthénie, adynamie peuvent s'observer.

PERPHENAZINE ou Trilifan

Le trilifan provoque des syndrômes psycho-moteurs avec une grande fréquence, de 30 à 90 % selon les auteurs.

FLUPHENAZINE ou Moditen

Des phénomènes extrapyramidaux apparaissent pour des doses supérieures à 10 mg par jour, très rapidement dans les 24 h (FOUKS).

THIORIDAZINE ou Mélléril

Il est inhibiteur de la libido mais à un moindre degré que le largactil par exemple. Son action originale est le retard ou la suppression de l'éjaculation et cette action antiéjaculatoire a un seuil d'apparition plus faible que celui des effets sédatifs centraux.

La somnolence est souvent observée.

La désorientation nocturne est signalée 3 fois par MEYLER.

LES SERIES VOISINES .

PROTHIPENDYL ou Dominal

Tous les auteurs remarquent la bonne tolérance du produit qui ne donne pas de troubles moteurs ou psycho-moteurs.

CHLORPROTHIXENE ou Taractan

Les effets secondaires psycho-moteurs sont extrêmement rares. DEDMAN attribue à ce produit un effet d'excitation sexuelle.

c) LES BUTYROPHENONES .

HALOPERIDOL (R 1625) Halopéridol

Parmi les effets psychiques observés, il faut noter :

- la possibilité d'insomnie, signalé par DELAY et Collaborateurs.

- un syndrôme asthéno-aboulique chez 12 % des sujets en cure continue signalé par COLLARD.

- des crises dystoniques paroxystiques ou crises excito-motrices de DELAY et DENIKER d'apparition précoce (24 à 72 heures) le plus souvent pour des posologies élevées.

TRIPERIDOL (R 2498)

Plus grande encore est la fréquence des syndrômes excito-moteurs.

HALOANISONE (2028 MD) Sedalande

Des phénomènes cenesthopathiques sont ressentis par les malades et des crises hystériformes paroxystiques ont été signalées aux posologies dépassant 80 mg.

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

III - LES TROUBLES PSYCHIQUES DUS AUX HORMONES CORTICO-SURRENALES

Il n'est pas possible de différencier l'action psychique de chacune de ces hormones. La PREDNISONE ou cortancyl et la PREDNISOLONE ou hydrocortancyl semblent provoquer moins de complications mentales que les stéroïdes voisins cortisone et hydrocortisone, et surtout que les composés encore plus actifs telle la DEXAMETHASONE. Il n'est pas possible non plus de différencier l'influence sur le psychisme de la corticothérapie surrénale directe ou indirecte de l'ACTH. Avec PERRAULT, CLAVEL, LAPLANCHE, nous admettrons que le risque des manifestations psychiques de la corticothérapie est maximum avec la cortisone et les stéroïdes halogénés fluorés-methylés telle la DEXAMETHASONE (ou hexadécadrol, décadron, dectancyl). Le tableau ci-dessous résume ces quelques considérations et nous pouvons voir déjà qu'il n'y a aucun parallélisme entre les troubles psychiques provoqués par un dérivé donné et les perturbations électrolytiques qu'il engendre. Mais nous reviendrons sur ce point.

	Troubles psychiques	Retention Na	Fuite K	Dose quotidienne équivalente en mg
CORTISONE	+++	++++	+++	75
HYDRO-CORTISONE	++	+++	++	60
PREDNISONE DELTA-CORTISONE Cortancyl	++	+	+	15
PREDNISOLONE DELTA-HYDRO-CORTISONE Hydrocortancyl	++	++	+	15
MEDROCORTISONE Médrol	+	+	+	12
TRIAMCORTISONE Triamcinolone	0	0	+	12
DEXAMETHASONE décadron dectancyl	++++	+	+	3

Nous envisagerons successivement l'étude clinique de ces manifestations psychiques, les problèmes étiopathogéniques qu'elles soulèvent, enfin leur thérapeutique.

I - ETUDE CLINIQUE .

Il faut distinguer les modifications psychiques assez habituelles de la corticothérapie qui sont des troubles mineurs ou " accidents désirables " de HENCH et les perturbations graves, véritables psychoses que sont les complications psychiques.

A - LES TROUBLES MINEURS : Ils sont très fréquents et de ce fait constituent plutôt des symptômes que des complications.

L'euphorie s'exprime par une sensation de bien-être, un état de force physique et intellectuelle. Mais cette euphorie a le désavantage d'engendrer parfois un processus de toxicomanie qui a fait définir

la cortisone par MACK comme l'opium du riche. Enfin cette sensation de bien-être n'est pas parallèle le plus souvent à l'efficacité thérapeutique de la cortisone sur la maladie traitée.

La tendance à la logorrhée est le corollaire de la facilitation apparente des processus intellectuels. Cette sensation de facilitation intellectuelle ne présente cependant qu'un caractère purement subjectif.

PICHOT, PERSE et AUBRY ont montré qu'il se produisait au contraire une baisse légère de l'efficience intellectuelle. Les tests psychologiques ont révélé par ailleurs l'apparition d'éléments de la série moriatique et la diminution des facteurs névrotiques éventuels.

L'insomnie est un autre symptôme important, elle est remarquablement bien tolérée c'est selon l'expression de HENCH une "insomnie confortable".

Les troubles de l'humeur complètent ce tableau, ils sont modérés; il s'agit d'une excitation légère, d'irritabilité, d'instabilité de l'attention.

En résumé il s'agit d'un tableau d'excitation psychique avec euphorie où les modifications observées offrent des similitudes remarquables avec celles de l'hypomanie ou de l'intoxication ethylique légère.

Chez l'enfant l'euphorie est moins habituelle, l'insomnie n'a pas le caractère confortable de celle de l'adulte, la somnolence diurne est même fréquente. Par contre, la boulimie serait plus souvent notée (MOZZICONACCI, KOUPERNIK).

B - LES ACCIDENTS GRAVES . Ce sont les véritables complications de la corticothérapie.

1) Leur FREQUENCE est d'estimation difficile, mais ils ne sont pas exceptionnels.

2) MODE DE DEBUT - ils peuvent succéder aux modifications psychiques habituelles.

- être précédés de signes d'alarme.

- s'installer d'une manière extrèmement brutale. Mais l'analyse rétrospective révèle qu'en fait des signes importants de dérèglement psychologique avaient préexisté.

On conçoit l'intérêt pratique considérable qu'il y a à connaître les signes d'alarme : le symptôme le plus frappant est l'anxiété d'autant plus significative qu'elle contraste avec l'euphorie initiale. Elle s'exprime par une angoisse intense avec sentiment de panique et idées de suicide. D'autres fois il s'agit d'idées hypocondriaques, d'idées

d'incurabilité, d'autodépréciation, de culpabilité typiquement mélancoliques.

L'insomnie "confortable" de HENCH s'accompagne de turbulence nocturne, de déambulation. Elle devient pénible. La logorrhée devient intarissable. L'agressivité des propos a été notée souvent comme signe prodromique.

Une excitation progressive, une expansivité plus ou moins coordonnée, des modifications de l'attitude, du comportement qui devient bizarre, l'aggressivité des propos, sont autant de signes qui doivent faire craindre des complications.

3) PHYSIONOMIE CLINIQUE

- Les troubles de la conscience semblent le dénominateur commun à toutes ces psychoses, l'altération globale de la conscience constituant pour DELAY le trouble fondamental : c'est la confusion mentale, qui peut atteindre des degrés variables. Il peut s'agir d'une obnubilation intellectuelle, d'une désorientation temporo-spatiale avec manifestations confuso-oniriques, d'états oniroïdes avec sensation d'étrangeté. Sur ce fond général évoluent des manifestations psychotiques diverses : phobies, obsessions, hallucinations visuelles, cenesthésiques, auditives, éléments d'automatisme mental réalisant des tableaux schizophréniques, paranoïdes.

- Les troubles thymiques sont constants pour la plupart des auteurs : manifestations dépressives se traduisant par de l'anxiété avec insomnie tenace, préoccupation hypocondriaques cénesthésiques, idées d'incurabilité, d'autodépréciation pouvant réaliser parfois un état mélancolique caractérisé, avec idées de suicide, dont il faut redouter la réalisation. Un état d'excitation peut exister à l'inverse de cette inhibition psychomotrice : l'euphorie initiale s'exagère, réalisant un tableau d'hypomanie voire même de manie franche qui est rare. Il s'agit le plus souvent d'état intermédiaire hypomaniaque avec logorrhée, turbulence, expansivité, jeu de mots, fuite des idées.

Mais le plus souvent l'aspect clinique est celui d'états polymorphes. Non seulement il y a polymorphisme d'un malade à l'autre, mais encore les manifestations sont variables chez un même malade au cours d'un même accident, le malade pouvant passer selon le moment de l'examen, pour un maniaque, un confuso-onirique, un mélancolique, un schizophrène.

- Les idées délirantes sont à thèmes variés et intriqués : mystiques, érotiques, de persécution, mégalomaniaques, hypocondriaques, d'incurabilité, d'indignité, et traduisent des mécanismes multiples où se combinent interprétations, intuitions, hallucinations.

- Les troubles du comportement sont observés
  - dans les propos : du mutisme à la logorrhée en passant par la discordance, l'incohérence;
  - et dans la présentation : catatonie, bizarreries du comportement.

- Les crises de tétanie

Bien que ces accidents n'entrent pas dans le cadre de notre exposé, nous les citerons parcequ'ils précédèrent dans beaucoup de cas les accidents psychiques et que certains auteurs voulurent voir dans les troubles psychiques des formes mentales de la tétanie.

4) LES CAUSES FAVORISANTES

La notion de terrain psychopathique est soulignée par certains auteurs, et surtout par DELAY; cependant certaines observations de MACK et BARBELET, de BORMAN et SCHWALLENBERG ne comportent aucun antécédent psychiatrique personnel ou familial.

La maladie traitée ne semble pas être un facteur prédisposant.

Les modalités du traitement

- La dose ne semble pas intervenir : très élevée dans les observations de MACK ou de COSTE, faible, et pendant 3 ou 4 jours seulement pour les malades de HOEFER et GLASER.

- Notion capitale, le plus souvent ces accidents surviennent avec prédilection au début du traitement et les jours qui suivent son arrêt. Ils sont très souvent sinon déclanchés, du moins aggravés par la cessation de la corticothérapie - fait qui pourrait s'expliquer par l'importance physio-pathogénique des variations métaboliques brusques. Nous retrouverons cette notion au chapitre de la pathogénie.

II - ETIOPATHOGENIE .

Par l'intermédiaire de quels facteurs l'action hormonale agit-elle sur le système nerveux ?

1) COSTE incrimine un hypocorticisme relatif : sont en faveur de cette hypothèse les observations où les troubles psychiques surviennent après cessation de l'hormonothérapie et celles où les troubles mentaux déclanchés par l'interruption de l'ACTH ont cédé à la cortisone. Cet hypocorticisme n'est parfois que relatif car on observe des signes cliniques d'hypercorticisme : hypertrichose, acné, hypertension artérielle ..... COSTE a traité la confusion mentale aigue de deux malades par des doses considérables d'ACTH et de cortisone avec des résultats spectaculaires.

En faveur de cette théorie, plaident également l'aggravation des troubles psychiatriques après interruption brusque de la corticothérapie et l'effet favorable de la SISMOTHERAPIE sur ces psychoses cortico-surrénaliennes : en effet PINCUS, HOAGLAND avaient établi que l'électro-choc déclenchait une sécrétion d'environ 100 mg. d'ACTH. Cette notion amena d'ailleurs certains auteurs à substituer l'hormone cortico-surrénalienne à la sismothérapie dans le traitement de certaines psychoses : ainsi HOAGLAND, ALTSCHULE, HEMPHILL obtiennent des résultats nuls ou éphémères dans les schizophrénies, mais par contre remarquables dans la maniaco-depressive, les psychoses puerpérales et certaines psychoses endocriniennes. SMITH, puis plus tard COSTE et BERTAGNA l'utilisent dans le délirium Tremens.

Il faut admettre à l'appui encore de cette théorie de l'hypocorticisme relatif, que l'emploi de la cortisone comporte un risque d'épuisement surrénalien, que les sujets traités ont des besoins tissulaires augmentés, d'où un hypocorticisme paradoxal qui explique l'action favorable dans ces psychoses cortico-surrénaliennes de doses accrues de cortisone ou d'ACTH dans les 2 observations de COSTE. Pour DELAY, cependant, cette thérapeutique particulièrement logique du point de vue physiologique doit être réservée à des cas d'exception.

Cependant récemment M. LINQUETTE, P. FOSSATI et J. P. MAY observèrent 4 cas très interessants puisqu'ils relatent d'accidents psychiques au cours du traitement d'insuffisance surrénale chronique. 2 observations décrivent des accidents psychiques apparaissant au cours du traitement d'une poussée aigue d'insuffisance surrénale et 2 autres observations relatent de troubles mentaux au cours d'un traitement substitutif par la cortisone et l'hydrocortisone, traitement prolongé qui avait permis d'obtenir un excellent équilibre. Il ressort de ces observations que les manifestations psychiques ne sont pas liées à l'hypocorticisme lui-même puisque l'insuffisance surrénale était toujours corrigée au moment où ces incidents psychiatriques venaient compléter l'évolution clinique; dans un cas d'ailleurs, les troubles psychiques s'amendèrent après réduction de la dose qui laissa l'insuffisance surrénale imparfaitement corrigée du fait du sous-dosage.

2) La rétention hydro-chlorurée : BARUK administre au singe 25 mg d'ACTH et provoque un état catatonique par oedème cérébral. Il conclut, que les psychoses cortico-surrénaliennes sont liées à l'oedème cérébral, la rétention hydro-chlorurée sodée pouvant aboutir à l'oedème cérébral. PASTEUR-VALLERY-RADOT rapporte également l'observation d'une malade non soumise à un régime déchloruré et qui fit un état de mal épileptique.

3) Certains auteurs pensent que l'hypokaliemie dûe au traitement cortisonique serait responsable des troubles psychiques.

RANSONOFF et ses collaborateurs font disparaitre temporairement une psychose cortisonique par administration de Potassium.

Cependant, il n'y a pas de parallélisme absolu entre les troubles psychiques provoqués par un dérivé donné et les perturbations de la kaliemie qu'il engendre (ainsi qu'en témoigne le tableau synoptique du début de ce chapitre).

4) L'alcalose humorale

KOUPERNIK a montré que le pH sanguin évoluait dès le 2ème jour du traitement vers l'alcalose, mais qu'il n'y a pas toujours concordance entre la perturbation biologique et les troubles psycho-pathologiques.

5) Les hormones cortico-surrénales augmenteraient l'excitabilité cérébrale par action directe, en raccourcissant la période réfractaire absolue des neurones en dehors des variations des concentrations du sodium et potassium plasmatique. (GASTAUD, ROJER, WOODBURY et SAYERS).

L'hyperexcitabilité nerveuse centrale et l'alcalose amenèrent PIGUET à rapprocher de la tétanie les troubles psychiques de l'hormonothérapie : 2 observations de cet auteur et 2 de MOEHLING et STEINBACH décrivent des manifestations tétaniques à la phase prodromique des accidents psychiques. PIGUET a été amené de la sorte à penser que les troubles psychiques représentent peut-être des formes mentales de tétanie. Les formes psychiques de la tétanie ont été étudiées par GREENE et SWANSON. Les troubles psychiques parathyréoprives décrits réalisent le plus souvent des psychoses anxieuses, ou confusionnelles, des délires, des hallucinations, un tableau très proche des psychoses graves de l'hormonothérapie. Les formes dites neurogènes de la tétanie décrites par DECOURT et TARDIEU se rapprochent assez aisément des psychoses cortico-surrénaliennes.

III - EVOLUTION ET TRAITEMENT .

Quelquefois la guérison est spontanée ou suit de peu l'arrêt du traitement. Parfois les troubles persistent plusieurs mois mais les accidents les plus graves finissent par guérir, les rechutes sont fréquentes toutefois.

La complication qu'il faut connaître pour la prévoir et l'éviter est le suicide.

Les accidents mineurs sont traités par des sédatifs associés à la corticothérapie.

Les accidents majeurs imposent l'arrêt prudent de la thérapeutique, l'isolement en milieu psychiatrique pour un traitement symptomatique voire sismothérapique.

Rappelons que COSTE s'appuyant sur la théorie de l'hypocorticisme donna avec succès des doses considérables de cortisone. C'est aussi à cause de cette théorie pathogénique que l'arrêt brusque de la thérapeutique est déconseillée.

IV - CONCLUSION PRATIQUE .

Bien qu'il n'y ai rien de constant dans les modifications biologiques il est de bonne règle clinique d'ajouter systématiquement du chlorure de potassium, du calcium associé à la vitamine D, des médications acidifiantes (chlorure d'ammonium) pour prévenir l'alcalose.

Les antécédents psychiatriques personnels ou familiaux seront une contre-indication au traitement hormonal de même que les facteurs favorisant l'hypocalcémie : thyroïdectomies totales, diarrhées des affections intestinales chroniques.

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

LES TROUBLES PSYCHIQUES DUS AUX ANTIBIOTIQUES

De façon schématique on peut classer les antibiotiques en trois grands groupes :

- Les antibiotiques proprement dits, d'origine fongique pour la plupart,
- Les agents chimiques antituberculeux et sulfones,
- Les sulfamides bactériostatiques.

Sulfamides et sulfones n'ont pratiquement jamais donné de troubles psychiques, par contre les agents chimiques antituberculeux et les antibiotiques fongiques sont responsables dans les intolérances sur le plan psychique rapportées jusqu'à ce jour.

ETUDE CLINIQUE

Il existerait actuellement 258 antibiotiques mais seul un petit nombre d'entre eux couramment employés donnent des troubles psychiques. Aucune classification logique ne donnant satisfaction, la classification par ordre alphabétique a été retenue.

CHLOROMYCETINE ou CHLORAMPHENICOL (ou tifomycine)

Les troubles surviennent soit au début, soit au décours d'une fièvre typhoïde traitée par le CHLORAMPHENICOL. Dans beaucoup de cas il s'agit d'un surdosage. Dans les premiers temps de l'emploi de la tifomycine on donnait une "dose de charge" qui provoquait une lyse

massive des bacilles d'Eberth libérant ainsi une quantité importante d'endotoxines ou neurotoxines que REILLY rendait responsables des troubles psychiques. Actuellement, la suppression de cette "dose de charge" a rendu l'antibiotique mieux toléré.

On a signalé essentiellement :

- des troubles oniriques et confuso-oniriques,
- des bouffées délirantes avec agitation extrême et hallucinations visuelles.

Dans tous les cas la récupération se fit sans séquelles.

CYCLOSERINE

Les troubles apparaissent dès les premières semaines et pour une posologie quotidienne de 0,50 à 1 gr.

Une note particulière d'aggressivité accompagne en général les manifestations psychiatriques, aggressivité tournée vers l'extérieur sous forme de récrimination, de revendication, soit tournée vers le sujet lui-même sous forme de tentative de suicide (GUYOTAT et ROUTIER - LEVI - VALENSI et M. POROT).

L'exaltation hypomaniaque a été le plus souvent observée. Ont été notés, mais très rarement, des états dépressifs simples ou anxieux, parfois délirants à thème de jalousie, avec hallucinations macabres ou même de type schizophrénique.

Selon les auteurs, la CYCLOSERINE donnerait dans 10 à 50 % des cas des troubles psychiques.

Pour NAYRAC et BEAUSSART, il ne serait pas possible d'établir de façon valable des corrélations entre les phénomènes cliniques d'intolérance et les modifications des tracés E.E.G.

ETHIONAMIDE (ou Trécator ou 1314 TH)

Tous les auteurs signalent l'effet dépresseur, depuis la réaction anxieuse jusqu'aux formes graves dépressives avec torpeur ou impulsion suicidaire. Dans l'association ISONIAZIDE-ETHIONAMIDE l'effet dépresseur du Trécator l'emporte de beaucoup sur l'effet stimulant et euphorisant de l'INH qui se trouve ainsi complètement inhibé.

BROCARD signale 2 cas confuso-maniaques. VALLADE rapporte 2 observations de psychose confusionnelle dont l'une revêtait le type de l'anicotinose aiguë, signalée aussi par BROUET, psychose qui guérit de façon spectaculaire par le traitement à l'amide nicotinique. DE VOOGD et MOUNEY insistent aussi sur l'action antivitaminique de

l'ETHIONAMIDE et signalent que depuis l'utilisation systématique des vitamines PP, B1 et B6 en couverture ils n'ont plus obtenu d'accidents.

ISONIAZIDE (ou I.N.H.)

Les manifestations discrètes ont été signalées par M. POROT. Elles sont plus fréquentes que les perturbations graves. Il s'agit de troubles de la série hypomaniaque : euphorie, exaltation intellectuelle, rire facile. L'excitation génitale a été signalée.

RICHARD et HUNTER signalent une hyperesthésie sensorielle chez un malade soumis à un traitement par le rimifon à qui les "arbres paraissaient plus verts et le ciel plus bleu".

WALKER et BONARD parlent d'une sensation d'ébriété et d'une impression d'écran interposé entre l'idéation et la réalisation actes.

Un certain nombre de médicaments anti-dépresseurs ont une formule voisine de celle de l'ISONIAZIDE, notamment l'IPRONIAZIDE, on comprend alors facilement que l'ISONIAZIDE puisse donner de telles modifications sur le plan psychique.

Les troubles psychiques plus accusés :

Nombre d'auteurs ont signalé des états maniaques francs ou d'agitation atypique qui ne sont au fond que l'accentuation de l'état d'excitation et d'exaltation plus discret déjà cité.

On peut relever enfin dans la littérature des états mixtes et d'authentiques accès mélancoliques, plus rarement des expériences délirantes.

BENDA, KAUFFMANN et BUISSON ont rapporté trois observations de troubles psychiques (manie franche, état atypique et dépression mélancolique). HEILMEYER et coll. ont signalé également un cas d'excitation maniaque et RICHARD et HUNTER un cas de psychose déclenchée par l'ISONIAZIDE.

MAC CONNEL et CHEETHAM ont publié un cas de pellagre aiguë caractérisé au point de vue mental par un syndrôme catatonique avec idées de suicide.

Ce sont LETAILLEUR et SCHMITT qui ont rapporté la première observation d'un malade qui, ayant mal supporté l'association PAS-ISONIAZIDE et STREPTOMYCINE fut mis au seul I.N.H. : après une première phase d'excitation de type hypomaniaque, il présenta un véritable état confusionnel avec anxiété et tentative de suicide.

Les syndrômes confusionnels post-opératoires :

M. POROT a rapporté le cas de trois malades qui avaient reçu

jusqu'à la veille de l'intervention chirurgicale de l'ISONIAZIDE. Ils présentèrent le lendemain un syndrôme confusionnel avec agitation motrice incoordonnée et éléments oniriques surajoutés. Ce syndrôme dura 3 à 5 jours et tout rentra dans l'ordre laissant une amnésie quasi complète portant sur la période troublée. Les malades n'étaient pas des alcooliques, mais la responsabilité de ces troubles n'appartient pas à l'I.N.H. seul, il faut faire jouer un rôle à la médication pre, per et post-opératoire (notamment aux barbituriques), à une certaine anoxie cérébrale au cours de l'intervention et aussi à la tension anxieuse que présentaient ces 3 malades.

On peut en rapprocher les troubles psychiques provoqués indirectement, en particulier une pseudo-paralysie générale avec euphorie et indifférence due vraisemblablement à une méningo-encéphalite résiduelle.

PARA-AMINO-SALICYLIQUE (acide) ou P.A.S.

THIBAULT et ROBERT signalent la fréquence d'une diminution du tonus psychique et pensent à une action antithyroïdienne.

PENICILLINE

GAYRAL et FOURNY mentionnent des états lipothymiques pouvant aller jusqu'à la syncope, de pertes de conscience avec ou sans crises convulsives de type comitial.

G. HUBER signale 2 cas de troubles psychiques excito-confusionnels suivis rapidement d'état comateux puis de mort. L'examen anatomo-pathologique montrait des réactions d'oedème cérébral important avec hémorragies.

Alf BJORNBERG et Johan SELSTAM parlent de psychoses aiguës transitoires dont 3 ne s'éteignirent qu'au bout de plusieurs mois.

La plupart de ces accidents étaient dus à l'injection de PENICILLINE associée à une substance de retard, la procaïne.

STREPTOMYCINE

Les troubles psychiques sont rares en regard des troubles neurologiques.

Les troubles importants sont de véritables encéphalopathies dans lesquelles l'aspect psychiatrique s'efface devant l'importance des troubles neurologiques. Le tableau clinique est presque toujours le même : confusion mentale s'aggravant progressivement jusqu'au coma, accompagné de convulsions et se terminant souvent par la mort.

La première observation a été rapportée par HENNICUTT et coll. qui avaient donné 16 gr de STREPTOMYCINE en 5 jours pour une pyelonéphrite staphylococcique.

MATTEI qui a traité 805 malades par des doses allant de 150 à 600 gr de STREPTOMYCINE a observé 5 cas d'encéphalopathies, soit 0,6 % des cas.

Les manifestations discrètes sont relativement rares, ont été notés par M. POROT et par LESOBRE qui rapportent 3 cas d'excitation psychique, 5 cas de céphalées, 4 cas de vertiges, 1 cas de dyschromatopsie. LARDANCHET remarque dans 20 % des cas une gêne légère au travail scolaire avec baisse de l'attention, petits troubles mnésiques chez les jeunes de 14 à 20 ans.

La tendance dépressive est aussi observée, avec apathie plus ou moins marquée.

DEBRE et BRISSAUD mentionnent des réactions de malfaisance chez l'enfant.

Les troubles indirects : Ce sont ceux de la méningite tuberculeuse traitée par la STREPTOMYCINE. SHERRER étudiant les troubles psychiques de la méningite tuberculeuse traitée par la STREPTOMYCINE en a bien précisé les modalités d'évolution : les troubles du type de la confusion mentale liés à l'évolution de la maladie tendent à régresser sous l'influence de la STREPTOMYCINE. La guérison est fréquente mais chez l'enfant surtout des séquelles de type post-encéphalitique peuvent se rencontrer : aux perturbations neurologiques avec crises comitiales s'associent des troubles graves de l'humeur et du caractère (M. POROT).

FACTEURS FAVORISANT L'APPARITION DES TROUBLES PSYCHIQUES

A - LES MODALITES DU TRAITEMENT

1) Posologie et concentration sanguine :

LILLICK attira l'attention sur l'importance non seulement de la dose de CYCLOSERINE administrée, mais surtout du taux de cycloserinemie : quelle que soit la dose quotidienne, les troubles apparaissent plus fréquemment quand la cycloserinemie dépasse 50 mcg. DELAY fit la même remarque pour l'ISONIAZIDE : dès que l'on dépasse quotidiennement 7 mg/kg, les troubles apparaissent avec la plus grande fréquence. En ce qui concerne la streptomycinemie, les résultats

sont moins concluants : MATTEI a donné des quantités considérables de STREPTOMYCINE sans que ses malades ne présentent de troubles. Un malade de HUNNICUT avait une streptomycinémie de 256 mcg lors des accidents psychiques - par contre les malades de VALLADE ne dépassaient pas 3 à 13 mcg.

2) Associations médicamenteuses :

Les associations permettent le plus souvent de diminuer les doses de chaque médicament, diminuant le risque de toxicité de chacun.

Dans l'association ISONIAZIDE-ETHIONAMIDE les effets hyperthymiques de l'ISONIAZIDE sont inhibés par l'ETHIONAMIDE.

3) Voie d'introduction.

Elle ne semble pas devoir être retenue comme facteur favorisant.

B - FACTEURS DE TOLERANCE INDIVIDUELLE ET PREDISPOSITIONS PSYCHIQUES.

Ce rôle a été souligné par de nombreux auteurs; l'antibiotique serait un révélateur de la personnalité antérieure.

LEPEUPLE montre que les troubles psychiques apparaissent pour les taux d'isoniazidémie les plus bas chez les malades à passé mental le plus lourd.

C - LES MAUVAISES CONDITIONS SOCIALES ET FAMILIALES ont été soulignées par GUYOTAT et ROUTIER. Mais on peut se demander s'il n'y a pas chez ces malades un facteur psychopathique ou caractériel responsable à la fois de leur inadaptation en général et de leur sensibilité aux antibiotiques.

D - L'ALCOOLISME

Il parait pour certains auteurs jouer un rôle en fragilisant le terrain.

Il y a en tout cas une sommation des effets de l'antibiotique et de l'alcool très nette dans les accidents confusionnels post-opératoires.

DUROUX signale "l'effet antabus associé" de l'ISONIAZIDE : le malade traité par l'ISONIAZIDE est intolérant à l'alcool.

HYPOTHESES PATHOGENIQUES

1 - ACTION TOXIQUE DIRECTE.

Il ressort des observations de MARMELL et PRIGOT, et de FEUILLETTE que les doses massives d'antibiotiques ont une action nocive directe sur l'encéphale et que la tolérance individuelle est très variable, probablement en rapport avec l'existence ou non d'un passé psychopathique.

2 - ACTION METABOLIQUE.

PORCELLATTI et PRECIOSI pensent que l'ISONIAZIDE serait toxique par la libération d'ammoniaque qu'elle entraine. L'acide glutamique administré aux malades en se combinant à l'ammoniaque sous forme de glutamine atoxique donna un excellent résultat préventif.

DE WOOGD pense que l'ISONIAZIDE et l'ETHIONAMIDE présentent un effet antivitaminique PP, il y a sommation des effets par association de ces deux médicaments. Les deux médicaments auraient en outre un effet concurrentiel avec la vitamine B6.

L'action antivitaminique PP entrainerait des troubles psychiques d'allure dépressive alors que l'action antivitaminique B6 entrainerait des troubles à type de confusion et d'excitation.

Pour MOLINA, l'I.N.H. à fortes doses serait responsable de l'action antivitaminique B6 alors que l'ETHIONAMIDE administrée pendant longtemps ferait baisser le taux de vitamine PP, mais il souligne aussi que ces vitamines ont une constitution chimique voisine et ont des inter-relations très étroites.

D'autre part, l'administration d'I.N.H. entraine une chute des eosinophiles de 20 à 50 % et augmente l'élimination des 17CH; on peut donc lui supposer un rôle "cortisone-like". Les complications psychiques ne seraient-elles pas dues alors à l'action corticotrope de l'I.N.H. ? Il y a d'ailleurs analogies entre les troubles psychiques de la corticothérapie et de l'isoniazidothérapie.

Enfin, l'IPRONIAZIDE (Marsilid) est très proche chimiquement de l'I.N.H. et son action thymoanaleptique s'explique par l'effet inhibiteur de la mono-amine-oxydase.

3 - REACTION ALLERGIQUE.

Il existe des cas d'intolérance spontanée aux antibiotiques pour une dose unique et faible, mais il semble que l'on puisse beaucoup plus souvent invoquer une intolérance acquise, un mécanisme allergique

au niveau du cerveau. En faveur de cette hypothèse, l'apparition de troubles psychiques lors de la reprise d'un traitement qui avait été auparavant bien supporté, la coexistence d'urticaire , d'arthralgies, de purpura, l'intradermo-réaction fortement positive à ce moment, enfin le fait que l'administration d'antihistaminiques, de corticoïdes, de novocaïne intracarotidienne ont souvent un effet heureux.

4 - ACTION NOCIVE INDIRECTE.

Les neurotoxines libérées au cours du traitement de la typhoïde par la tifomycine seraient responsables des troubles psychiques.

Des perturbations de l'élimination rénale peuvent être invoquées, favorisant une concentration excessive de l'antibiotique dans le sang circulant : un malade d'HUNNICUT soigné par la streptomycine pour une pyelonéphrite et qui fit une encéphalopathie grave avait une streptomycinémie à 256 mcg (POROT et TOURNILHAC).

5 - ACTION PSYCHIQUE.

W. B. TUCKER rapporte 61 % de véritables signes d'intoxication par la streptomycine chez les tuberculeux traités en réalité par des placebos.

PREVENTION ET TRAITEMENT

PREVENTION

Le problème se pose de façon très différente suivant l'affection à traiter, et de ce fait, suivant l'antibiotique utilisé.

Les prédispositions psychiques doivent être recherchées avant toute administration d'antibiotique; on recherchera l'existence d'une encéphalopathie même discrète de l'enfance, des épisodes neuro-psychiatriques antérieurs, un déséquilibre caractériel important, des aptitudes convulsivantes, la possibilité d'un alcoolisme associé.

Les médications protectrices :

- Les vitamines : Les vitamines B6 et PP ont donné de bons résultats à certains auteurs (DE WOOGD et MOUNEY) notamment chez les malades traités à l'ISONIAZIDE.

- L'acide glutamique

- Les barbituriques employés avec la CYCLOSERINE comme anticonvulsivants; mais ils risquent d'aggraver les troubles

psychiques par leurs effets dépresseurs.

- Les tranquillisants sont préférés, le méprobamate (Equanil) et le chlordiazepoxide (librium) sont anxiolytiques, ils entraînent un minimum de somnolence et d'asthénie et leur action anticonvulsivante n'est pas négligeable.

TRAITEMENT DES TROUBLES CONSTITUES :

La suppression de l'antibiotique s'impose. Son remplacement par un autre antibiotique doit appeler une certaine prudence de même que la reprise éventuelle du traitement par le même produit, étant donné les possibilités de sensibilisation.

Troubles massifs de type ancéphalopathique :

Ils doivent être traités comme l'oedème cérébral : perfusions intraveineuses de solutés hypertoniques, antihistaminiques, cortisone. En cas d'agitation, user de neuroleptiques classiques, de préférence ceux qui ont peu d'influence sur les chiffres tensionnels.

Troubles psychiques simples :

- Les vitamines B1, B6, PP seront données à fortes doses.
- Les barbituriques sont à réserver aux seuls troubles convulsifs.
- Les tranquillisants, notamment le méprobamate, employés isolément ou en association avec les neuroleptiques ou le bromogluconate de calcium (ou Calcibronat). Ce dernier produit est d'un maniement facile et d'une bonne efficacité. Son adjonction aux perfusions de P.A.S. en assure une meilleure tolérance.

Les neuroleptiques majeurs phénothiaziniques trouvent leur emploi dans les cas d'agitation maniaque, de dépression mélancolique ou d'interprétation délirante selon leurs propres indications.

Les neuroleptiques mineurs sont souvent indiqués par leur action sédative et anxiolytique.

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

V - LES TROUBLES PSYCHIQUES DUS A DIVERSES MEDICATIONS

A - LES ANTIPALUDEENS

Il s'agit de médications génératrices de nombreux troubles psychiques dans l'ensemble, et connus depuis très longtemps. La quinacrine est le médicament qui donne le plus de manifestations psychiques graves. Une étude synthétique des psychoses quinacriniques a été faite par C et M. POROT.

Le tableau suivant résume les troubles provoqués par ces diverses médications antipaludéennes dont les résultats nous sont donnés par la scrupuleuse et minutieuse étude de MEYLER.

QUININE	: elle peut entraîner dans quelques cas des sensations d'ébriété (ivresse quinique), voire des épisodes délirants.
MEPACRINE Atébrine Quinacrine	: elle peut être à l'origine des troubles suivants : nervosité, anxiété, rêves fréquents, dépression, psychose toxique.
CHLOROQUINE Nivaquine Quinercyl	: Céphalées et étourdissements peuvent être produits par cette médication.
HYDROXYCHLOROQUINE	: vertiges et nervosité ont été signalés.
AMODIAQUINE Flavoquine	: Ce médicament peut entraîner des vertiges, des syncopes, des étourdissements, des céphalées, des états dépressifs.

LES PSYCHOSES QUINACRINIQUES

Considérations étiologiques

La fréquence varie selon les auteurs de 0,3 à 2 % des sujets traités à la quinacrine.

Les antécédents psychiques :

Les antécédents psychiques anciens, c'est à dire les troubles psychiques nets présentés antérieurement par les malades, mais nettement disparus depuis un temps assez long avant l'apparition des troubles dûs à la quinacrine, sont un élément favorisant l'apparition de troubles psychiques lors d'un traitement quinacrinique.

Les antécédents psychiques récents représentant l'état de santé mentale du sujet dans les jours ou dans les mois précédant l'absorption du médicament sont retrouvés avec une grande fréquence dans les observations. Certains de ces malades avaient d'ailleurs déjà présenté des troubles psychiques anciens (C et M. POROT).

CAUSES FAVORISANTES.

Le rôle de la quinacrine n'est pas toujours facile à mettre en évidence car il est parfois difficile de faire la part du paludisme et celle du médicament. Pour SHEPPEK et WEXBERG il faut faire une place au paludisme lui-même qui préparerait le terrain aux accidents, le sensibiliserait.

GUIJA MORALES pense que l'infection palustre serait seule responsable.

Pour d'autres auteurs, les neurotoxines nées de la destruction des hematozoaires seraient à l'origine des troubles.

Pour d'autres enfin, la quinacrine agirait directement sur les centres nerveux.

GASKILL et Fitz HUGH firent l'expérience suivante : à 14 de leurs malades guéris de psychose quinacrinique ils donnèrent à nouveau de la quinacrine, un seul fit une légère excitation. Ils conclurent alors que l'apparition de troubles psychiques au cours du traitement quinacrinique prémunit en quelque sorte le malade pour un certain temps seulement contre l'apparition d'accidents analogues lors d'une nouvelle prise du médicament.

Mais de nombreuses observations sont en faveur du rôle quasi exclusif de la quinacrine, ce sont celles qui relatent des troubles psychiques consécutifs au traitement quinacrinique dans des affections

non palustres. Parmi les motifs pour lesquels les malades avaient pris de la quinacrine sont signalés : une lambliase intestinale, un syndrôme intestinal infectieux, une amygdalite, une infection gynécologique fébrile du post-partum, une septicémie à streptocoque. On ne saurait dans ces cas incriminer le paludisme.

La dose de quinacrine

Les accidents se produisent aux doses thérapeutiques habituelles. Elles ont rarement été dépassées. Les doses incriminées varient de 0,50 gr à 4 gr.

Voie d'administration

Pour certains auteurs (Guija MORALES, SHEPPEK et WEXBERG) la voie parentérale provoquerait plus fréquemment des accidents, surtout chez les malades présentant une prédisposition constitutionnelle.

ETUDE CLINIQUE.

Le temps qui s'écoule entre l'ingestion de la quinacrine et l'apparition des troubles psychiques dépasse exceptionnellement une semaine. Après une absorption importante de 3 g 5 un malade ne manifesta des troubles psychiques qu'au bout d'un mois.

L'injection intraveineuse donne des accidents plus rapidement, après quelques heures. C'est 2 heures après l'injection intraveineuse de 0 gr,30 de quinacrine qu'OLLIVIER observe les premiers symptômes psychiques chez son malade.

Le tableau clinique peut différer sensiblement selon les auteurs, mais il faut souligner un fait important : c'est que la note maniaque semble le dénominateur commun à toutes les manifestations psychotiques quinacriniques. La note confusionnelle est très souvent présente également (C et M. POROT).

L'anxiété accompagne parfois les éléments maniaques ou confusionnels, elle est parfois très intense.

Les hallucinations et illusions sont également rapportées, accompagnant l'excitation maniaque.

Dans un cas un syndrôme d'allure hébéphrénique succéda à l'excitation maniaque, dans un autre cas l'excitation maniaque céda rapidement la place à un délire aigu typique (C et M. POROT).

C et M. POROT insiste sur le caractère intermittent de l'agitation maniaque. Certains malades firent jusqu'à cinq accès maniaques successifs, de brève durée, séparés par des intervalles normaux ou sub-normaux. Dans certains cas, il faut peut-être mettre sur le compte

de la thérapeutique (électro-chocs en particulier) cette succession de sédations et de reprises.

La durée des troubles psychiques est assez variable de quelques jours à 6 mois.

L'évolution se fait toujours vers la guérison et sans rechute.

Le traitement est symptomatique par les neuroleptiques. Quelquefois, il faut recourir à la thérapeutique par électro-chocs, à l'insulinothérapie selon le tableau clinique observé. Le traitement est surtout prophylactique car il ne faut pas sous-estimer la prédispostion de certains à voir apparaitre des troubles psychiques lors d'administration de quinacrine; de ce fait, elle sera donnée avec prudence aux malades ayant déjà présenté des troubles psychiques.

B - LES ANTI-AMIBIENS

L'EMETINE

est un alcaloïde extrait de la racine d'ipecacuanha.

Elle peut être responsable de confusion mentale et d'états stuporeux.

La CONESSINE

est le principal alcaloïde de l'écorce de racine de Holarrhena floribunda.

Les troubles psychiques ne sont pas rares. Ils sont plus fréquents chez la femme.et les enfants - il s'agit d'états d'agitation psychomotrice, d'angoisse, voire même de psychoses aigues délirantes.

M. FAVIER et M. REBATEL rapportent deux cas d'un état confuso-onirique avec idées délirantes mal systématisées, et anxiété paroxystique. Dans le premier cas, le malade avait reçu 5 gr de conessine à raison de 0,5 gr par jour; le deuxième malade qui prenait la même dose quotidienne commença ses troubles psychiques au bout de 5 jours de traitement.

Du point de vue séméiologique les aspects peuvent être polymorphes : agitation, angoisse, confusion, onirisme, état maniaque, sentiment de culpabilité et d'auto-accusation que l'on retrouve volontiers dans les observations de CRONIER et de FAVIER.

Les victimes de ces complications sont en général des prédisposés.

L'évolution a une durée de trois semaines environ.

La guérison s'observe habituellement par traitement médicamenteux : gardénal, phénergan, calcium intra-veineux (gluconate - glutamate).

C - LES ANTI-HELMINTHIQUES

La SANTONINE

Par accumulation la Santonine, principe actif du semen-contra, peut être responsable de confusion mentale, et très fréquemment d'hallucinations surtout visuelles.

D - LES MEDICAMENTS DU SYSTEME NERVEUX AUTONOME

I - LES PARASYMPATHOLYTIQUES

LA BELLADONE :

La tolérance de la belladone est extrêmement variable d'un sujet à l'autre : certains présentent des signes nets d'intoxication après une prise unique de V gouttes de teinture de belladone, d'autres n'accusent aucun trouble avec de très fortes doses. La dose active est souvent la dose juste infra-toxique qu'on détermine donc par augmentation progressive de la dose jusqu'à l'apparition de sécheresse de la bouche sans paralysie de l'accomodation.

Le délire belladoné : Il s'agit d'un état d'excitation et de confusion, avec gesticulation incoordonnée; la parole et l'expression mimique sont perturbées, il existe des troubles de la mémoire, des erreurs d'orientation, réalisant quelquefois de véritables tableaux maniaques. Dans un deuxième temps apparait un délire hallucinatoire, c'est "l'ivresse belladonée" où les hallucinations visuelles sont habituelles et le diagnostic peut s'égarer vers l'hypothèse d'un délirium tremens.

L'évolution se fait vers une phase dépressive qui peut aboutir au coma ou à la mort.

La fièvre, la tachycardie, la rougeur des téguments, la sécheresse des muqueuses, la mydriase accompagnent ces désordres psychiques.

Traitement et évolution :

Bien qu'antagoniste, la pilocarpine n'est pas un antidote utilisable car il faudrait employer de très fortes doses.

Il faut contrôler l'agitation par des neuroleptiques ou des barbituriques.

La confusion peut durer plusieurs jours.

II - LES PARASYMPATHOMIMETIQUES

L'ACETYLCHOLINE, L'ESERINE, la PILOCARPINE, la NEOSTIGMINE et les dérivés de synthèse, en particulier les médicaments récents de la myasthénie sont générateurs d'anxiété qui s'observe lors des surdosages et qui est en rapport avec les troubles végétatifs, les hypersécrétions et les spasmes.

III - LES SYMPATHOMIMETIQUES

Qu'il s'agisse de l'ADRENALINE, de l'EPHEDRINE, de la NAPHTAZOLINE, les sympathomimétiques ont un effet stimulant sur le cortex qui se traduit par une hyperexcitabilité, une nervosité, une irritabilité semblables à celles provoquées par les amines de réveil.

E - LES ANALGESIQUES ANTIPYRETIQUES

LE SALICYLATE DE SOUDE

Les troubles psychiques sont connus depuis plus d'un demi-siècle.

Les symptômes légers : il s'agit de maux de tête, étourdissements, somnolence, bourdonnements d'oreilles, troubles visuels passagers.

Les symptômes graves : ils constituent "l'ivresse salicylée" avec logorrhée, tremblements, manifestations oniriques.

La tolérance : ces troubles apparaissent pour une dose supérieure à 10 grs pour 24 h mais quelquefois avec des doses moindres.

20 à 30 cg par jour cependant ont pu être administrés chez l'adulte sans grand risque.

Il n'y a pas de parallelisme entre ces troubles et le taux de la salicylémie.

Les autres dérivés salicylés donnent des troubles tout à fait analogues.

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

VI - CONCLUSION

1 - Toute thérapeutique aussi prudente qu'elle soit, aussi inoffensive qu'on ait de raison de le croire, peut entraîner des accidents psychiatriques parfois dramatiques. On a vu en effet qu'une dose modeste de salicylate de soude peut faire apparaitre un délire hallucinatoire; une telle éventualité est exceptionnelle mais elle ne doit pas nous empêcher d'utiliser toutes les ressources de la pharmacopée.

Nous voyons en effet toute l'importance de la connaissance des effets secondaires possibles d'une médication pour bien comprendre l'évolution inhabituelle d'un tableau clinique jusqu'alors classique, pour éviter le risque de perdre du temps et de s'égarer. La connaissance de ces troubles doit rappeler le médecin aux règles élémentaires de la prudence et, loin de le paralyser, car si ses actes thérapeutiques engagent sa responsabilité, ceux qu'il n'accomplit pas l'engagent aussi, elle doit le rassurer afin qu'il reste maître de la situation. Les manifestations psychiques dûes aux médicaments sont multiples, leur terme ultime est l'abolition même de la conscience ou coma; elles seraient le résultat de perturbations des mécanismes chimiques cérébraux et l'on conçoit que leurs frontières avec les accidents neurologiques soient des plus flous.

Il ressort de l'étude précédente que la notion de terrain psychologique a une importance capitale pour l'éclosion des troubles psychiques pour la plupart des médicaments et pour beaucoup d'auteurs. Il ne faudra jamais négliger de rechercher minutieusement les antécédents psychiatriques, ou une fragilité psychologique qui prédisposent à réagir par des désordres mentaux; dans les cas où ces antécédents, cette prédisposition, seront difficilement appréciables, mieux vaudra parfois renoncer à l'emploi du médicament.

La connaissance des correctifs de ces accidents est tout aussi importante. Savoir reconnaitre ces accidents, les prévenir, et aussi les traiter c'est ce que nous avons essayé de réaliser.

---

2 - Les médicaments psychotropes

- Il faut souligner la fréquence des troubles psychiques observés avec tous les médicaments du système nerveux central. Très fréquents avec les neuroleptiques et les anti-dépresseurs, dérivés iminodibenzyliques, ils ne sont pas exceptionnels avec les psychotoniques; par contre, les anti-dépresseurs inhibiteurs de la mono-amino-oxydase et les tranquillisants semblent mieux tolérés.

- Cliniquement, les troubles occasionnés par les amphétamines peuvent être schématisés ainsi :

- des troubles légers, troubles de l'humeur le plus souvent dans le sens d'une excitation psychique.

- des psychoses, le plus souvent représentées par des états confuso-anxieux avec hallucinations multiples et idées délirantes de persécution.

- enfin, les amphétamines peuvent être le révélateur d'une psychose latente.

L'évolution de ces troubles est extrêmement variable, en général ils cessent rapidement dès la suppression de l'amphétamine; il faut retenir le rôle du terrain psychique antérieur qui favorise l'éclosion des troubles mais surtout qui complique et prolonge leur évolution.

Les troubles psychiques des neuroleptiques sont de trois ordres :

a) Un syndrôme psycho-moteur dont les manifestations se rapprochent curieusement des manifestations névropathiques.

b) Des troubles de l'humeur, le plus souvent dans le sens de manifestations dépressives avec asthénie, indifférence, apathie, neutralité émotionnelle et affective, mais pouvant aller jusqu'à la mélancolie, aux idées et tentatives de suicide.

c) Des troubles de la libido caractérisés le plus souvent par une baisse de l'activité sexuelle.

Il faut souligner l'action favorable et préventive de certaines médications sur le syndrôme psycho-moteur.

Parmi les antidépresseurs, les substances inhibitrices de la

mono-amino-oxydase semblent assez bien tolérées sur le plan psychique.

Il faut citer pour ces dernières, l'action inhibitrice sur la libido en raison des répercussions psychologiques que de tels troubles peuvent entrainer à longue échéance, et des troubles de l'humeur très variables.

Les dérivés iminodibenzyliques peuvent induire les manifestations psychiques suivantes :

- des troubles de l'humeur aggravant le tableau clinique antérieur par une intensification de l'inhibition ou une exagération de l'anxiété.

- des manifestations confuso-oniriques.

L'administration de certains neuroleptiques a une action favorable, principalement sur les troubles de l'humeur signalés.

---

3 - Les corticoïdes donnent :

- des troubles de la conscience.

- des troubles thymiques, depuis l'état d'excitation jusqu'aux manifestations dépressives, mais le plus souvent l'aspect clinique est celui d'états polymorphes.

- des idées délirantes à thèmes variés.

- des phénomènes psycho-sensoriels.

- des troubles du comportement.

L'évolution peut être quelquefois très longue. La notion de terrain psychopathique comme cause favorisante est souvent signalée.

---

4 - Il faut souligner en ce qui concerne les antibiotiques, quatre points particuliers :

- la fréquence des troubles psychiques est variable selon le produit utilisé. Fréquents avec la cyclosérine, rares avec la streptomycine ou la pénicilline.

- il semble exister une certaine spécificité quant aux complica-

tions psychiques provoquées. Par exemple, la streptomycine entraîne des encéphalopathies graves, l'isoniazide entraîne des troubles mineurs à type d'hypomanie, l'ethionamide des troubles essentiellement dépressifs et anxieux.

- cliniquement, ces troubles peuvent schématiquement être rassemblés en deux groupes :

- des encéphalopathies graves comme celles que l'on constate avec la streptomycine et la pénicilline avec des perturbations importantes de la conscience.

- des troubles de l'humeur allant de l'excitation psychique simple à l'excitation hypomaniaque et jusqu'à la confusion onirique ; d'autre part des manifestations dépressives avec asthénie allant jusqu'à la mélancolie, aux idées et tentatives de suicide.

- la gravité et l'évolution de ces troubles sont évidemment variables. En général, ils sont bénins et cessent dès la suppression de l'antibiotique. L'effet préventif de certaines médications est à souligner.

---

5 - Les anti-parasitaires

La quinacrine est le médicament anti-paludéen qui provoque le plus de troubles psychiques; le tableau clinique peut différer sensiblement d'un cas à l'autre, mais la note maniaque est toujours présente.

Les accidents psychiques provoqués par la conessine sont exceptionnels et se caractérisent par l'excitation psycho-motrice et l'anxiété.

Dans les deux cas, les victimes de ces complications sont en général des prédisposés.

---

6 - Les médicaments du système nerveux autonome et le salicylate de soude.

Il faut noter ici la susceptibilité individuelle en dehors même de tares psychiatriques préexistantes qui explique les posologies très

variables d'un individu normal à l'autre dans les manifestations psychiques observées.

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

Vu le 8 Mars 1966
Le Président du Jury

M. POROT

Vu le 14 Mars 1966
Le Doyen

G. MEYNIEL

Vu et Permis d'Imprimer
N° 17/66

Clermont-Ferrand, le 18 - 3 - 1966

Le Recteur

E. LAPALUS

BIBLIOGRAPHIE

BIBLIOGRAPHIE

1 - ALLIEZ J. - Délire amphétaminique.
Encéphale 1953, 42, n° 1,
21-26 (Bibliogr.). (II A a)

2 - ALLIEZ J. et SAVY A. - Réflexions sur les psychoses amphétaminiques.
J. MED. CHIR. TIMONE, 1957, 9-15 (II A a)

3 - AUBRY J.L. - Etude psychométrique et clinique des modifications psychologiques produites par les traitements à l'ACTH et la cortisone.
THESE PARIS, 1953, n° 103 -
35 pages, 4 fig., 5 tabl. (III)

4 - AYACHE C. - Episode oniroïde consécutif à une injection amphétaminique thérapeutique.
MAROC MED. Mai 1960, n° 420.
555 - 556. (II A a)

5 - BRISSET Ch. et RIDART M. - Alcaloïdes de Rauwolfia.
E.M.C. PSYCHIATRIE, Tome III -
37860 B 30 . (II B b)

6 - BRISSET Ch. et RIDART M. - Les neuroleptiques .
E.M.C. PSYCHIATRIE, Tome III -
37860 B 20 . (II B b)

7 - COSTE F. et LEQUESNE M. - Un nouveau cas de troubles psychiques au cours du traitement cortisonique pour rhumatisme articulaire aigü.
REV. RHUMAT., Oct. 1952, 19, n°10,
814-817, 2 fig. (III)

8 - COSTE F., PIGUET B. et CIVATTE J. - Nouveau cas de lupus erythémateux disséminé chronique blanchi par l'ACTH et la cortisone pendant 5 mois. Accidents psychiques au bout du traitement. Rechute légère au bout de 5 mois.
BULL. SOC. FRANC. DERM. Janv.-Fév. 1952.
62 , n° 1 , 86-87. (III)

9 - DEBOST - Troubles de la libido au cours des traitements psychiatriques.
THESE Clermont-Fd 1965. (II B a - II B b)

10 - DELAY J., BERTAGNA L. et LAURAS A. - ACTH, Cortisone et psychisme.
PRESSE MED., 7 Juill. 1954, 62, n° 49 ,
1037-1039 (Bibliog.) (III)

11 - DELAY J. et DENIKER P. - Etats hystéroïdes d'origine médicamenteuse - Acquisition médicales récentes.
1958 - 205-217. (II B b)

12 - DELAY J., PICHOT P., LEMPERIERE Th. et SADOUM R. - Psychoses amphétaminiques et pseudo-psychoses amphétaminiques .
ANNALES MED. PSYCHOLOGIQUES -
Juin 1954 . (II A a)

13 - DUBOIS J.C., CHAUDERLOT et DACHARRY. - Episodes confuso-oniriques avec anomalies E.E.G. au cours d'un traitement par l'imipramine et d'un traitement par le Nialamide pour états dépressifs. Considérations pharmaco-dynamiques.
J. MED. BORDEAUX, Mai 1963, 140,
n° 5 , 794 . (II A b)

14 - ESCOUROLLE R. - Les accidents psychiques de la corticothérapie.
REV. PRATICIEN , 11 Nov. 1960 , 10 ,
n° 29 , 3165-3170 . (III)

15 - FAVIER M., REBATEL M., BERNOT J. et JUILLET P. - Deux cas récents de manifestations psychiques dues à la conessine .
JOURNAL DE MEDECINE DE LYON .
5 Avril 1956 - 275-277 (V B)

16 - FOURNIER E. et GORCEIX A. - Intoxications médicamenteuses.
E.M.C. PSYCHIATRIE - Tome II - 37630 G 20.
(I - II B - V B - V D)

17 - FOURNIER E. et GORCEIX A. - Troubles mentaux par intoxication exogène .
E.M.C. PSYCHIATRIE. Tome II 37630 G 10 .
(I - V E)

18 - GAUTHIER C.A. et COULOMBE M. - Cortisone - Incidents et accidents psychiatriques.
UNION MED. CANADA, Nov. 1952, 81 , n° 11,
1291-1296 (Bibliogr.) (III).

19 - GOLDWYRM G.F. et TORRIGIANI G. - Modifications du comportement notées à la suite de l'administration répétée d'inhibiteurs de la mono-amino-oxydase.
MINERVA MED., 28 Juill. 1962, 53 , n° 59-60 ,
2266-2268. (Bibliogr.) (II A b)

20 - GRANTHAM H., MARTIN C.A. et ROULEAU Y. - Syndrômes psychiatriques consécutifs à l'emploi des amphétamines.
LAVAL MED., Fév. 1962, 33 , n° 2 , 85-89.
(Bibliogr.). (II A a)

21 - HANKOFF L.D. et HELIER B. - Altérations de la mémoire dûes au traitement inhibiteur de la mono-amino-oxydase.
AM. J. PSYCHIAT., Août 1960, 117, n° 2, 151-152. (II A b)

22 - JOSSE G. - L'anxiété post-imipraminique. Sa phénomènologie. Son traitement.
GAZ. MED. FRANCE, 25 Janv. 1961, 68, n°2, 193-194. (II A b)

23 - KOUPERNIK C., LYARD D., et MOZZICONACCI P. - Accidents psychiques observés chez les enfants traités par la cortisone et l'ACTH.
SEM. HOP. PARIS (Ann. Péd.), 22 Mai 1957, 33, n° 31/5, 1990/P.308-2005/P.323, 8 fig. (III)

24 - LAI G. - Manifestations confuso-oniriques au cours du traitement thymoleptique.
SCHWEIZ. MED. WSCHR., 26 Août 1961, 91, n° 34, 1002, (Bibliogr.) (Texte français). (II A b)

25 - LAROCHEC , BUGE A., LEPRAT J. et LE QUINTREC Y. - Troubles psychiques chez une addisonienne traitée par la cortisone.
ANN. ENDOCR., Oct. 1956, 17 , n° 5, 720-724. (III)

26 - LAURAS A. - Accidents épileptiques et troubles psychiques des traitements cortico-surrénaliens.
REV. RHUMAT., Déc. 1960, 27, n° 12, 524. (III)

27 - LECOMTE G. et ALCALAY R. (Mme).- 3 expériences délirantes de présence animale au voisinage du corps au cours de traitements par l'imipramine.
EVOL. PSYCH., Juil.-Sept. 1963, 28, n°3 , 441-453. (Bibliogr.) . (II A b)

28 - LINQUETTE M., FOSSATI P. et MAY J.P. - Apparition d'accidents psychiques sous corticothérapie, dans le traitement de l'insuffisance surrénale chronique.
LILLE MEDICAL 3ème série , 1964 , Tome IX, n° 1, 3-6 . (III)

29 - MARTIMOR E., NICOLAS-CHARLES P. et DEREUX J. - Délires amphétaminiques. Considérations psysiopathologiques et médico-légales.
ANN. MED. PSY., Mars 1955, 113, n° 3 , 335-368. (Bibliogr.) . (II A a)

30 - MEYLER L. - Effets secondaires des médicaments.
FONDATION EXCERPTA MEDICA 1964 - 357 p.
(I - II A a - II A b - II B a - II B b - V A - V B- (V C - VI -)

31 - MICHAUX L. et LAPRESLE J. - Accidents psychiques de la corticothérapie surrénale et leur traitement.
PROGRES MED. , 24 Mai 1952 , 80 , n° 10 , 232-236 . (III)

32 - MOZZICONACCI P., KOUPERNIK C. et LYARD D. - Effets psychiques de l'ACTH et de la cortisone chez l'enfant.
B.M. SOC. MED. HOP. PARIS, 13 Mai 1955, 71 , n° 15 & 16 , 531-539. (III)

33 - MULLER J.C., PRYOR W.W. et GIBBONS J.E. - Dépression et anxiété survenant pendant un traitement par "rauwolfia".
J.A.M.A., 29 Oct. 1955, 159 , n° 9 , 836-839, (Bibliogr.) . (II B b)

34 - PERRAULT M., CLAVEL B., LAPLANCHE C. - Eléments de thérapeutique .
EDITIONS MEDICALES FLAMMARION - 1959.
810 p. (III)

35 - PERROUTY P. - A propos des effets secondaires d'ordre neuro-psychiatrique observés dans deux cures d'imipramine.
ANN. MED. PSYCHOL., Oct. 1960 , 118 , n°3 , 564. (II A b)

36 - PIGUET B. - Contribution à l'étude des crises de tétanie et des troubles psychiques survenant au cours de l'hormonothérapie cortico-surrénale (crises de tétanie et psychoses graves déclenchées par la substitution de la delta-cortisone à l'hydrocortisone puis par l'ACTH)
REV. RHUM. Déc. 1958 , 25 , n° 12 , 814-828. (Bibliogr.). (III)

37 - POROT C. et M. - Les psychoses quinacriniques.
ALGERIE MED. 1948 , n° 7 , 375-385. (V A)

38 - POROT M. et GIRARD J. - Troubles psychiques dûs aux antibiotiques.
E.M.C. PSYCHIATRIE. Tome III, 37630 H 10. (IV)

39 - POROT M. et PASCALIS G. - Deux accidents psychiatriques curieux au début de traitements par l'imipramine.
REV. OTO-NEURO-OPHT., 1959, 31 , n° 8 , 487-489. (II A b)

40 - PREZIOSI P. - Aspects des actions secondaires indésirables des tranquillisants.
MED. et HYG., 24 Oct. 1962, n° 567, 820-821, (II B a).

41 - ROME H.P. et BRACELAND F.J. - La réaction psychologique à la corticotropine, la cortisone et aux stéroïdes s'y rapportant.
J. AM. MED. ASS., 5 Janv. 1952, 148, n° 1, 27-30 (III)

42 - SCHROEDER H.A. et PERRY H.M. - Psychose due apparemment à la réserpine.
J.A.M.A., 29 Oct. 1955, 159, n° 9, 839-840, (II B b)

43 - VON SCHROETTER H. - A propos des effets psychiques d'une médication prolongée par fortes doses de serpasil.
MSCHR. PSYCHIAT. NEUROL., Nov. - Déc. 1956, 132, n° 5-6, 335-346 (Bibliogr.) (Résumé français). (II B b)

44 - SUTTER J.M. - Le danger neuro-psychiatrique des grandes thérapeutiques modernes.
ALGERIE MED., Mai 1962, 66, n° 5, 507-512. (I - V E - VI)

45 - VIDALUG F.L.G. - Les complications psychiques des traitements par cortisone et ACTH.
THESE PARIS, 1955, n° 416, 31 pages. (III)

46 - WASIK A. - Etats d'obsession paroxystique au cours de traitement par les neuroleptiques. Trois cas.
POLSKI TYGOD. LEK., 1962, 17, n° 20, 797-799 (Bibliogr.) (Résumé anglais). (II B b)

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

TABLE DES MATIERES

I - INTRODUCTION ..... P. 1

II - Troubles psychiques dûs aux médicaments psychotropes ..... P. 3

A - Les psychoanaleptiques
a) les psychotoniques
b) les thymoanaleptiques

B - Les psycholeptiques
a) les anxiolytiques
b) les neuroleptiques

III - Troubles psychiques dûs aux hormones cortico-surrénales P.26

IV - Troubles psychiques dûs aux antibiotiques P.34

V - Troubles psychiques dûs à diverses médications..... P.43

A - Les anti-paludéens
B - Les anti-amibiens
C - Les anti-helminthiques
D - Les médicaments du système nerveux autonome
E - Les analgésiques antipyrétiques : salicylate de soude

VI - CONCLUSION P.53

VII - BIBLIOGRAPHIE ..... P. I

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-